

Nie odczuwa bólu, a jej rany szybko się goją

25 maja 2023

Dzięki rzadkiej mutacji genetycznej Jo Cameron żyje bez bólu, jej rany szybciej się goją, a kobieta nigdy nie odczuwa lęku i strachu. Przed dwoma laty naukowcy z University College London (UCL) odkryli u niej zmutowany gen FAAH-OUT, a teraz opisali unikatowy mechanizm molekularny, za pomocą którego mutacja wyłącza ekspresję genu FAAH oraz wpływa na inne szlaki molekularne powiązane z gojeniem się ran i nastrojem. Ich odkrycie może stać się przyczynkiem do nowych prac w obszarach, w których Jo Cameron jest taka wyjątkowa.



Kobieta trafiła pod opiekę genetyków z UCL w 2013 roku, gdy jej lekarz zauważył, że nie odczuwa ona bólu po dużych zabiegach chirurgicznych na biodrze i dłoni. Naukowcy z Londynu przez 6 lat poszukiwali przyczyny tego zjawiska, aż zidentyfikowali gen, który nazwali FAAH-OUT, zawierający rzadką mutację. Połączeniu z inną, częściej spotykaną mutacją w genie FAAH, dało Jo unikatowe cechy.

Co interesujące, gen FAAH-OUT znajduje się w „śmieciowym DNA”. To DNA niekodujące, które stanowi aż 98% genomu, a o którym do niedawna sądzono, że nie odgrywa żadnej roli. Ostatnio pojawia się jednak coraz więcej badań wskazujących na to, że „śmieciowe DNA” jest niezwykle ważne, a jedne z nich wskazują, że być może dzięki niemu jesteśmy ludźmi. Teraz okazało się, że FAAH-OUT wpływa na ekspresję genu FAAH, który stanowi część układu endokannabinoidowego i oddziałuje na odczuwanie bólu, nastrojów oraz pamięć. Zrozumienie, w jaki sposób FAAH-OUT wpływa na ekspresję FAAH może pomóc np. w opracowaniu nowych leków przeciwbólowych.

Dzięki Jo Cameron naukowcy dowiedzieli się, że FAAH-OUT ma wpływ na ekspresję FAAH, a gdy wpływ ten – tutaj w wyniku mutacji – zostaje znacznie zmniejszony, dochodzi do dużej redukcji poziomu aktywności enzymów FAAH. „FAAH-OUT to niewielki punkt na rozległym oceanie, który dopiero zaczęliśmy mapować. Stanowi on molekularną podstawę do pozbycia się bólu, zidentyfikowaliśmy też szlaki molekularne wpływające na nastrój i gojenie się ran. A na to wszystko ma wpływ mutacja w FAAH-OUT. Myślę, że nasze badania będą miały istotny wpływ na takie obszary naukowe jak gojenie się ran, depresja i wiele innych” – mówi jeden z autorów badań, doktor Andrei Okorokov.

Analizy pokazały też, że mutacja, którą posiada Jo Cameron, a która wyłączyła FAAH, doprowadziła też do wyłączenia 348 innych genów oraz włączenia 797. Są tutaj zmiany w szlaku WNT, który jest powiązany z gojeniem się ran. Zaobserwowano na przykład zwiększoną aktywność genu WNT16, który jest wiązany z regeneracją kości. Innymi istotnymi genami, których aktywność została zmieniona są BNDF, wiązany z regulacją nastroju oraz ACKR3, który wpływa na regulację poziomu opioidów. To te zmiany mogą powodować, że Jo Cameron nie czuje niepokoju, strachu czy bólu.

„Początkowe odkrycie mutacji genetycznej u Jo Cameron było niezwykle ekscytujące. Ale dopiero teraz zaczyna robić się naprawdę ciekawie. Dzięki dokładnemu zrozumieniu, co dzieje się na poziomie molekularnym, możemy próbować zrozumieć, jak działa cały mechanizm biologiczny, a to otwiera drogę do odkrycia leków, które pewnego dnia będą miały olbrzymi wpływ na życie pacjentów” – dodaje profesor James Cox.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: University College London

Źródło: KopalniaWiedzy.pl