

פרופ' יורם נבו
(בה"ח שניידר)

קינדלין-2 - טיפול חדשני לחולי ניוון שרירים דושן מחקר פרה קליני

מחלת ניוון שרירים דושן (DMD) נגרמת כתוצאה ממוטציות בגן המקודד לחלבון דיסטרופין, חלבון חיוני המהווה חלק מקומפלקס חלבוני הנקרא dystrophin-glycoprotein complex (DGC). ה DGC מחבר את שלד פנים תא השריר למטריקס החוץ תאי ובכך מגן על ממברנת השריר (סרקולמה) מפני נזק שיכול להגרם כתוצאה מהתכווצויות חוזרות ונשנות של תא השריר. בדומה ל DGC, קיים קומפלקס חלבוני נוסף הנקרא "קומפלקס האינטגרונים" שמעגן את פנים תא השריר למטריקס החוץ תאי ובכך גם מספק הגנה לממברנת השריר בפני נזק ההתכווצויות החוזרות. בקומפלקס האינטגרונים נמצא החלבון קינדלין-2 שקשור פיזית לחלבון האינטגרין, לסרקולמה ולחלבוני אחרים כמו ILK ואקטין. לקינדלין-2 חשיבות בהפעלה ובגיוס קומפלקסים נוספים של אינטגרונים. בנוסף, קינדלין-2 בעל תפקיד חשוב ביצירה, בהתפתחות ובתפקוד תא שריר. מספר מחקרים בחנו פרופיל ביטוי גנים ומצאו כי מסלול האותות של ILK וכן רמת החלבון הינן גבוהות בחיות המודל ל DMD, בעכבר ובכלב וגם בילדים החולים. רמות גבוהות אלו הן ככל הנראה כחלק ממנגנון פיצוי של תא השריר לנזק הנגרם כתוצאה מחסר בחלבון הדיסטרופין. בניגוד לכך, רמות הגן והחלבון של קינדלין-2 מופחתות בשריר הפגוע. השערת המחקר הנוכחי היא שעליה ברמות קינדלין-2 תחזק את קומפלקס האינטגרונים ותגרום לעליה בשרידות תא השריר בניוון שרירים דושן וליכולתו לעמוד בהתכווצויות החוזרות, כפיצוי וחלופה לקומפלקס ה DGC הפגום כתוצאה מהחסר בדיסטרופין. מטרת המחקר היא לבחון וללמוד את התפקיד של קינדלין-2 כטיפול חדש בילדי DMD. הטיפול המוצע אינו תלוי במוטציה ספציפית בדיסטרופין ולכן יכול להיות מיושם בכלל החולים ב DMD ויתכן שאף במחלות ניוון שרירים נוספות.

