

## TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 15. ledna 2025

Akademie věd ČR  
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1  
www.avcr.cz

## VĚDCI POPSALI PROCES PŘINÁŠEJÍCÍ NADĚJI PRO LÉČBU GENETICKÝCH ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÝCH „NECHTĚNOU TEČKOU“ V BUNĚČNÉ KOMUNIKACI

Přestože přenos genetické výbavy mezi buňkami je přísně regulovaný, i „buněčný tesař se někdy utne“ a udělá fatální chybu, která vede ke vzniku genetických onemocnění. Takovou chybou je například vytvoření signálu pro předčasné ukončení syntézy životně důležitého proteinu – jako by se nechtěně vloudila tečka doprostřed věty. Vědci z Mikrobiologického ústavu AV ČR pronikli do jádra molekulárního procesu, který by se dal v budoucnu využít k léčbě nemocí způsobených tzv. nesmyslnými kodony. Výsledky publikoval prestižní časopis [Nature Structural & Molecular Biology](#).

Vědci z Mikrobiologického ústavu AV ČR ve studii popisují, jak by bylo možné s pomocí upravených molekul tRNA odstranit onu „nechtěnou tečku“, a dokončit tím syntézu zmutovaných klíčových proteinů. Významně tak rozšířili chápání způsobu, kterým lze opravit chybné proteiny.

### Složitě dekódování a překlad

Genetická informace uložená v DNA se přepisuje do mRNA, která ji přenáší z jádra do cytoplazmy. Zde se mRNA setkává s ribozomem, jenž funguje jako vyladěný molekulární dekodér: překládá čtyřpísmenový kód mRNA na dvacetipísmenový jazyk bílkovin v procesu zvaném translace (překlad). Tento překlad umožňují molekuly transferové RNA (tRNA), jež ribozomu slouží jako výkladový slovník.

tRNA se mimo jiné podílí i na procesu tzv. programovaného pročitání terminačního (ukončovacího) kodonu. Ten umožní, aby pokračovala syntéza proteinu, která by za normálních okolností již skončila.

*„Aby syntéza proteinů pokračovala, musejí ty tRNA, které mají antikodony podobné terminačním kodonům, přelstít tzv. ukončovací proteinové faktory a začlenit se místo nich do ribozomálního dekódovacího centra tak, aby syntéza proteinů mohla dále*

Kontakt pro média: **Eliška Zvolánková**  
Divize vnějších vztahů AV ČR  
press@avcr.cz  
+420 739 535 007

**Nikola Vildová**  
Mikrobiologický ústav AV ČR  
nikola.vildova@biomed.cas.cz  
+420 778 421 375

*pokračovat. Tedy tak, aby nedošlo k jejímu ukončení,*“ vysvětluje Leoš Shivaya Valášek, vedoucí Laboratoře regulace genové exprese Mikrobiologického ústavu AV ČR, která se tímto procesem už řadu let zabývá.

### **Všemocné kontakty**

Ne všechny tRNA ale tohle dokážou. Vědci z Mikrobiologického ústavu AV ČR nyní ukázali, že ty, které umí přelstít ukončovací faktory, utvářejí důležité kontakty s některými ribozomálními proteiny, jež tvoří dekodovací místo. Tyto kontakty jim pak umožní vytvořit natolik stabilní vazbu, že ji terminační faktory nenaruší a syntéza bílkovin tak může pokračovat dál.

*„Toho by mělo jít využít pro vývoj léčebných postupů právě u nemocí způsobených nesmyslnými kodony. U těchto nemocí je hlavním problémem předčasně ukončená syntéza konkrétního klíčového proteinu. Cíleně upravené tRNA, u kterých budeme vědět, že se v dekodovacím místě stabilně ‚zahníždí‘, by měly velmi účinně a cíleně potlačit ukončení překladačného aparátu a umožnit dokončení syntézy celého proteinu,*“ vysvětluje Petra Miletínová z Mikrobiologického ústavu AV ČR.

„*Velkou výhodou tohoto přístupu je, že buňka molekuly tRNA velmi dobře*“ **”**  
**”** *zná.*

*„Velkou výhodou tohoto přístupu je, že buňka molekuly tRNA velmi dobře zná, je na nich závislá. Jako terapeutikum bychom tedy do těla nevnášeli nic cizorodého, takže bychom neměli aktivovat imunitní odpověď,*“ dodává Leoš Shivaya Valášek.

### **Od laboratorního stolu je cesta dlouhá**

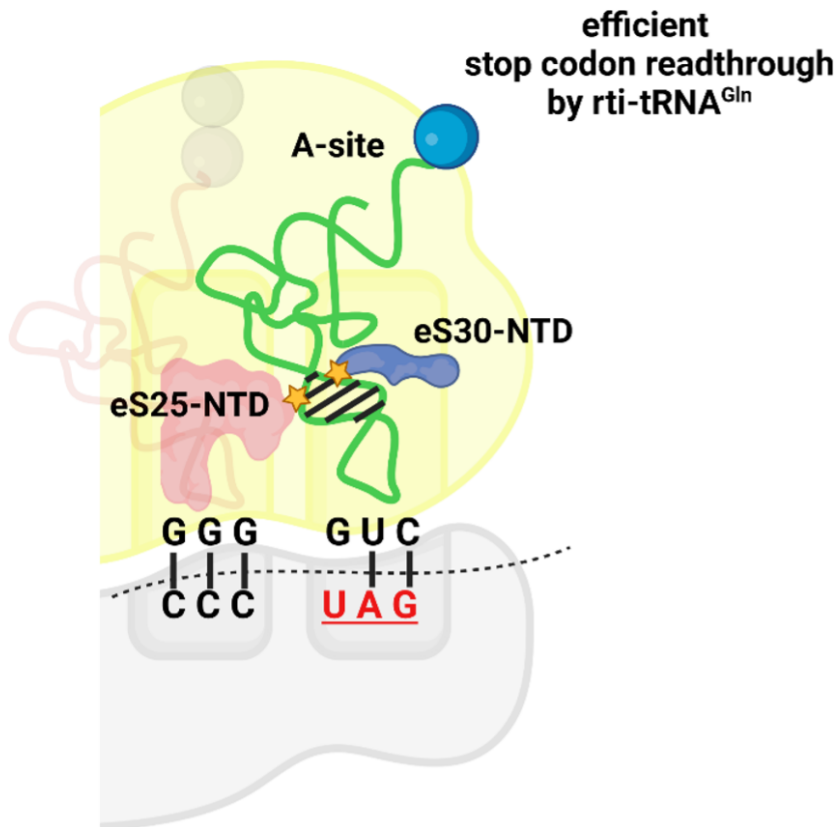
Nově popsaná zjištění otevírají dosud neprobádaný směr v biologii tRNA, který by mohl usnadnit návrh geneticky upravených tRNA se specificky pozměněnými dekodovacími schopnostmi pro léčení mnoha genetických onemocnění. Cesta ke konkrétnímu pacientovi je ale ještě dlouhá.

*„I když jsme se my i naši zahraniční kolegové dostali už poměrně daleko, stále zbývá celá řada nevyřešených otázek. Například jak zajistit, že se speciálně upravené tRNA v těle dostanou přesně na místo určení, tedy k nejvíce postiženým tkáním či orgánům,*“ říká Zuzana Pavlíková z Mikrobiologického ústavu AV ČR.

*„Vyřešit se musí také stabilita takovýchto léčiv, dlouhodobost jejich účinku, univerzalita jejich použití pro různé typy těchto onemocnění,*“ doplňuje Leoš Shivaya Valášek. *„Další, zatím jen zpolo vyřešenou otázkou je vliv těchto speciálně upravených tRNA na řádné ukončení syntézy proteinů všude tam, kde je to naprosto nezbytné, tj. na konci genetické informace všech ostatních genů,*“ zdůrazňuje vědec.

Na základě této a předchozích studií experti z Mikrobiologického ústavu AV ČR společně s českými a zahraničními kolegy podali velký ERC grant, jehož náplní je právě řešení těchto a dalších klíčových otázek, které se vynořují mezi laboratorními modely a klinickou praxí.

Více informací: **Leoš Shivaya Valášek**  
Mikrobiologický ústav AV ČR  
valasekl@biomed.cas.cz  
724 731 661



*Mechanismus účinného pročitání terminačních signálů. Pouze ty tRNA, které jsou schopné vázat se na vybrané ribozomální proteiny tvořící jeho dekodovací centrum, např. eS25 a eS30, se stabilně v tomto centru „zahníždí“. A i když je ribozom připraven syntézu ukončit, přítomnost těchto speciálních rti-tRNA předčasnému ukončení zabrání, umožní ribozomu pokračovat dál a syntézu celého proteinu dokončit.*