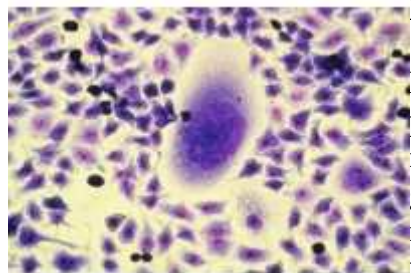


Syncytin – dobrý sluha, ale zlý pán



Nové poznatky virologů z Akademie věd ČR

Endogenní retroviry, které před miliony let napadly naše předky a staly se součástí lidské DNA, již zásluhou evoluce nevyvolávají v našich organismech infekci, ale některé jejich geny nám naopak prospívají. Jsou totiž předlohou syntézy několika bílkovin obohacujících buňky o nové nepostradatelné funkce. Na „nepravých místech“ však může tato jinde vítaná životodárná schopnost působit kontraproduktivně a naše

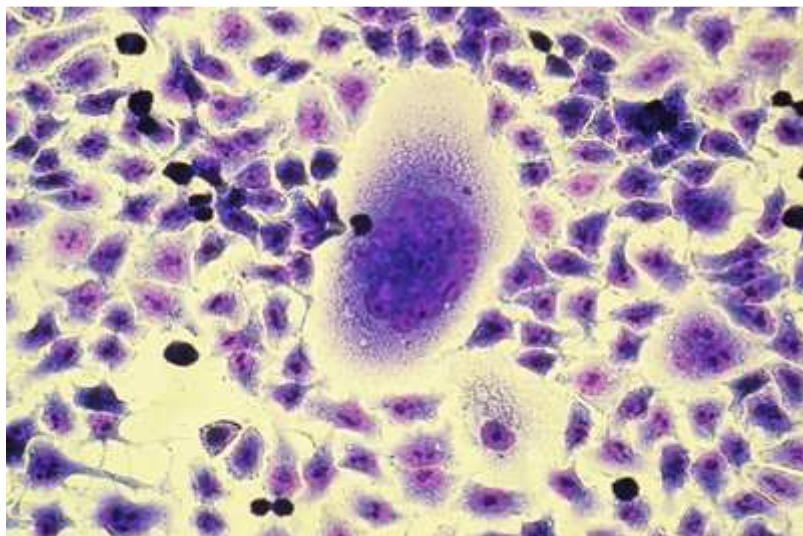
zdraví ohrožovat. Tým virologů vedený Dr. Jiřím Hejnarem z Ústavu molekulární genetiky AV ČR popsal mechanismy, které tyto procesy regulují.

Mezi zmíněné bílkoviny patří i syncytin-1 a -2, původně retrovirové obalové glykoproteiny, které měly za úkol splnutí virové částice s hostitelskou buňkou. Oba syncytiny se nacházejí na povrchu specializovaných buněk placenty a svojí aktivitou nutí tyto buňky k fúzi. V oblasti kontaktu s děložní sliznicí tak vzniká vrstva splnutých buněk, která je zcela nezbytná pro správnou výměnu živin a plynů mezi krevními oběhy matky a plodu. Snížené množství syncytinu-1 v buňkách placenty pozorujeme u těžkých komplikací těhotenství (tzv. preeklampsie) způsobených špatným zásobováním plodu kyslíkem a živinami. Zatímco v placentě je přítomnost syncytinů nezbytná, v ostatních tkáních nejsou tyto proteiny žádoucí a splývání buněk mimo placentu by mohlo vést k poruchám. Přítomnost syncytinu-1 byla např. prokázána v mozku pacientů s roztroušenou sklerózou. Je zřejmé, že organismus musí tvorbu syncytinů velmi striktně usměrňovat.

Jak však taková regulace probíhá? Informace z genové deoxyribonukleové kyseliny (DNA) je v procesu zvaném transkripce přepsána do ribonukleové kyseliny (RNA), která je následně upravena (sestřížena) a poté použita jako předloha pro produkci příslušné bílkoviny, v našem případě syncytinu. Vědecký tým Dr. Hejnara ukázal, že regulace genů pro syncytiny spočívá v chemických úpravách (methylace DNA, methylace histonů) řídicích částí genů. Tyto úpravy brání přepisu genů do RNA, a tudíž i následné syntéze syncytinu.

Druhou úrovní regulace je sestřih, který správně funguje jen v placentě. Nesestřížené molekuly RNA, pokud by i přes první bariéru vznikly v buňkách mimo placentu, nemohou být použity pro tvorbu syncytinů. V této souvislosti hraje významnou roli i zjištění, že syncytinová RNA je úspěšně přepisována i sestřihována v nádorech zárodečné linie (seminom, choriokarcinom, smíšený germinální karcinom). Deregulace syncytinu-1 zde tedy může umocňovat zhoubný potenciál nádorů.

„Popsané výsledky významně přispívají k lepšímu porozumění tkáňově-specifické regulace syncytinů. Nové poznatky o regulaci těchto proteinů by mohly být využity k upřesnění klasifikace nádorů stejně jako v diagnostice, prevenci či léčbě poruch placenty, které zůstávají závažnou komplikací těhotenství i ve vyspělých zemích. V teoretické rovině se jedná o názornou ukázkou procesu, jímž jsou původně virové geny přizpůsobovány novým buněčným funkcím. Podobný proces proběhl v historii savců nezávisle ve všech vývojových liniích s dokonalým typem placenty, jako jsou primáti, hlodavci a šelmy. Evoluce nás neustále udivuje tím, jak dokáže pracovat i s genetickým odpadem pocházejícím z nebezpečných parazitů,“ vysvětluje Dr. Jiří Hejnar.



Buňky v kultuře, které (uprostřed zorného pole) splývají v mnohojaderné syncytium pod vlivem syncytinu-1

Více informací naleznete v publikaci:

Trejšalová K., Blažková J., Matoušková M., Kučerová D., Pecnová L., Vernerová Z., Heráček J., Hirsch I., Hejnar J. **Epigenetic regulation of transcription and splicing of syncytins, fusogenic glycoproteins of retroviral origin.** *Nucleic Acids Research* 2011 39(20):8728-39.

Kontakt: Jiří Hejnar, Ph.D. , Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.; tel: 241 063 443, e-mail: jiri.hejnar@img.cas.cz; <http://www.img.cas.cz/cvg>

Připravily: Odbor mediální komunikace Kanceláře AV ČR a Ústav molekulární genetiky AV ČR