



České Budějovice, 27. 2. 2017

## **Jak zkrotit golema: dvoukrokový mechanismus pro úpravu RNA**

### **Objev publikoval prestižní vědecký časopis Nature**

Dlouhodobá spolupráce mladého molekulárního biologa Zdeňka Parise z Parazitologického ústavu Biologického centra AV ČR s kolegy ze dvou laboratoří v USA přinesla brilantní výsledek - objev dvoukrokového mechanismu pro úpravu RNA, která se zúčastňuje tvorby bílkovin v buňce. Ačkoli byl tento mechanismus popsán na modelu parazitického prvoka trypanozomy spavičné, objev má obecný přesah do mnoha biologických oborů vč. lidské medicíny. Krom jiného by mohl přispět např. k objasnění správné kontroly funkce enzymů, které se podílejí na tvorbě protilátek imunitního systému. Výsledek publikoval na konci února světově nejuznávanější odborný časopis Nature.

Zdeněk Paris vede Laboratoř RNA biologie protozoí, která se zaměřuje na studium transferových RNA (tRNA) u parazitického prvoka trypanozomy spavičné. Tyto krátké molekuly tRNA jsou naprosto klíčové při tvorbě bílkovin v buňce. Při studiu aminokyseliny threonin, což je jeden ze základních stavebních kamenů bílkovin, vědci přišli na to, že úprava odpovídající tRNA se uskutečňuje ve dvou krocích. Nejdříve enzym TbTRM140a (methyláza) spustí proces methylace nukleosidu C (cytidin), poté přichází na řadu enzym TbADAT2/3 (deamináza), který vede proces deaminace, kdy se nukleosid C přemění na methylovaný nukleosid U (uridin). Při experimentech tým dokázal, že dva zmíněné enzymy tvoří stabilní komplex a vzájemně se účastní obou dvou popsanych kroků. Obrazně lze enzym deaminázu připodobnit ke golemovi, který za normálních okolností buňce dobře slouží - rozpoutává přeměnu nukleosidů v tRNA. Dokáže ale zaútočit i na DNA a mutovat geny. Aby se golem ve svém mutačním běsnění příliš nespustil a nenapáchal fatální škody v celém genomu, potřebuje krotitele – majitele šému - v podobě methylázy.

Tento dvoukrokový mechanismus představuje výzvu pro molekulární biology a biochemiky a bude předmětem dalšího bádání. Vzhledem k tomu, že deamináza u lidských buněk rozšiřuje spektrum protilátek imunitního systému (imunoglobulinů), nový objev může být klíčem k porozumění vzniku autoimunitních onemocnění u člověka.

Zdeněk Paris vystudoval na Přírodovědecké (tehdy Biologické) fakultě Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích a absolvoval doktorské studium pod vedením Julia Lukeše, uznávaného odborníka v oboru molekulární biologie a biochemie parazitických prvoků. Během doktorského studia Zdeněk Paris spolupracoval s laboratoří prof. Juana Alfonze z The Ohio State University v USA, kde později strávil tříletou stáž. V současné době rozšiřuje své zaměření od trypanosom i k jiným příbuzným prvokům s cílem identifikovat obecné biologické mechanismy a principy také u těchto organismů. Jedná se zejména o procesy, které jsou pro buňky naprosto nezbytné, a které by v budoucnosti mohly být využity v boji proti těmto hospodářsky a lékařsky významným prvokům. Výzkum Zdeňka Parise je spolufinancován Grantovou agenturou ČR.



Článek Zdeňka Parise, který 23.2.2017 vyšel v Nature, si můžete přečíst zde:

Rubio M.A.T., Gaston K.W., McKenney K.M., Fleming I.M.C., **Paris Z.**, Limbach P.A., Alfonzo J.D. 2017: Editing and methylation at a single site by functionally interdependent activities. Nature 542: 494-497.

<http://www.nature.com/nature/journal/v542/n7642/full/nature21396.html>

Kontakt:

**RNDr. Zdeněk Paris, Ph.D.**, vedoucí Laboratoře RNA biologie prvků, Parazitologický ústav Biologického centra AV ČR, tel. 387 775 427, e-mail: [parda@paru.cas.cz](mailto:parda@paru.cas.cz)

**Mgr. Daniela Procházková**, referentka publicity, Biologické centrum AV ČR, tel. 387 775 064, 778 468 552, e-mail: [daniela.prochazkova@bc.cas.cz](mailto:daniela.prochazkova@bc.cas.cz)