



ÚOCHB AV
ČR
IOCB PRAGUE

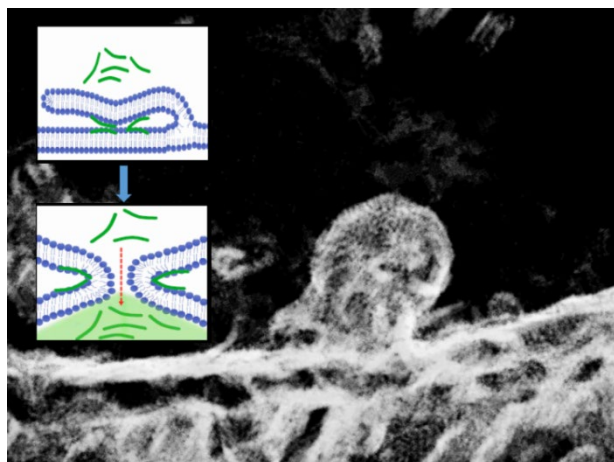
Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

TISKOVÁ ZPRÁVA

Jak pronikají peptidy do buněk? Dvě strany jedné mince

Praha, 8. listopadu 2018 – Snadná doprava léčiv přímo do buněk je jedním z velkých cílů farmaceutického průmyslu. Procesům, které probíhají v buněčné membráně a jsou zodpovědné za transport látek do buňky a z buňky ven přitom stále z velké části nerozumíme na detailní molekulové úrovni. Vědecký tým Pavla Jungwirtha z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR (ÚOCHB) ve spolupráci s kolegy z Česka a Německa nyní objevil dosud neznámý mechanismus, jak se mohou do buněk dostat krátké peptidy, které by v principu mohly sloužit jako nosiče molekul léčiv. Výsledky jejich výzkumu nyní publikoval prestižní mezinárodní vědecký časopis *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*.

Schopnost krátkých, kladně nabitých peptidů pronikat do buněk byla poprvé pozorována při studiu HIV a dnes se začíná využívat k transportu léčiv do buněk. Doposud se ale využívalo toho, že k transportu dochází primárně formou tzv. vezikulárního transportu, tedy prostřednictvím transportního váčku (vezikuly) oddělujícího se z buněčné membrány a obepínajícího přepravovanou látku. Ta se po transportu do buňky musí z váčku opět uvolnit, což může představovat technickou komplikaci pro efektivní dopravu léčiva. Je ale známo, že peptidy se mohou do buněk dostávat i pasivně, tedy bez energetické asistence ze strany buňky. Přesný mechanismus však až dosud popsán nebyl.



Bifurkace buněčné membrány zachycená v elektronové mikroskopii a molekulové schéma procesu. (Kredit: ÚOCHB)

Vědci vedení Pavlem Jungwirthem nyní pomocí fluorescenční a elektronové mikroskopie v kombinaci s počítačovými molekulovými simulacemi odhalili dosud nepopsaný pasivní mechanismus dopravy kladně nabitých peptidů do buňky. Ten je založený na splynutí (fúzi) membrán vyvolaném samotnými transportovanými peptidy (viz obrázek). Vědci tak ukázali, že proces pasivního přenosu nabitých peptidů do buněk a obecně známý proces membránové fúze, indukované například vápenatými ionty v neuronech při přenosu nervového signálu, mají společný mechanistický základ – jsou to obrazně řečeno dvě strany téže mince.

„O praktickém využití tohoto objevu lze zatím jen spekulovat,“ říká Pavel Jungwirth. „Pokud se ale nově objevený mechanismus prokáže jako dostatečně robustní, dalo by se v budoucnu

uvažovat o možnosti pasivního transportu molekul léčiv do buněk bez potřeby je následně uvolňovat z vezikul, které při tomto procesu prostě nevznikají.“

Pavel Jungwirth se se svou skupinou dlouhodobě zaměřuje na odhalování zákonitostí molekulových procesů probíhajících v buněčné membráně, které jsou nám dosud z velké části neznámé. Lepší porozumění základním dějům probíhajícím v membránách buněk našeho těla otevírá postupně nové možnosti kontrolování těchto procesů a tím potenciálně i efektivnější způsoby dopravy molekul léčiva na místo účinku.

Článek:

Christoph Allolio, Aniket Magarkar, Piotr Jurkiewicz, Katarína Baxová, Matti Javanainen, Philip E. Mason, Radek Šachl, Marek Cebecauer, Martin Hof, Dominik Horinek, Veronika Heinz, Reinhard Rachel, Christine M. Ziegler, Adam Schröfel, Pavel Jungwirth. Arginine-rich cell-penetrating peptides induce membrane multilamellarity and subsequently enter via formation of a fusion pore. Proceedings of the National Academy of Sciences Nov 2018, 201811520; DOI: [10.1073/pnas.1811520115](https://doi.org/10.1073/pnas.1811520115)

Doplňkový materiál:

Bifurkace buněčné membrány: <https://youtu.be/NvOR1TzLUYs>

Fúze buněčné membrány: <https://youtu.be/P7Xlb1LALms>

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR / ÚOCHB (www.uochb.cz) je přední mezinárodně uznávaná vědecká instituce, jejímž hlavním posláním je základní výzkum v oblasti chemické biologie a medicínální chemie, organické a materiálové chemie, chemie přírodních látek, biochemie a molekulární biologie, fyzikální chemie, teoretické chemie a analytické chemie. Nedílnou součástí poslání ÚOCHB je přenos výsledků základního výzkumu do praxe. Důraz na mezioborové zaměření výzkumu ústí do řady aplikací v medicíně, farmacii a dalších odvětvích.

Prof. Pavel Jungwirth, DSc. (* 1966 v Praze) je český fyzikální chemik, vysokoškolský pedagog a popularizátor vědy. Vystudoval fyziku na Matematicko-fyzikální fakultě UK v Praze se zaměřením na chemickou fyziku. Titul kandidáta věd získal za práci v oblasti výpočetní chemie, pod vedením prof. R. Zahradníka v Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR. Dlouhodobě působil na Kalifornské univerzitě v Irvine, na Jihokaliifornské univerzitě v Los Angeles a na Hebrejské univerzitě v Jeruzalémě.

V současné době pracuje Pavel Jungwirth jako vedoucí vědeckého týmu v Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR. Je také externím členem katedry chemické fyziky a optiky MFF UK a nositelem pozice Finland Distinguished Professor na Technické univerzitě v Tampere.

Pavel Jungwirth publikoval přes 280 původních prací v mezinárodních časopisech včetně Science, Nature Chemistry a PNAS, které mají více než 11 tisíc citací. Je editorem Journal of Physical Chemistry, který vydává Americká chemická společnost. Je také zvoleným budoucím předsedou Učené společnosti ČR a nositelem řady ocenění, včetně Spiers Prize od britské Royal Society of Chemistry a Heyrovského oborové medaile od AV ČR. S populárními příspěvky Pavla Jungwirtha se lze setkat na stránkách týdeníku Respekt nebo ve vědecko-populárních pořadech Českého rozhlasu a televize.

--- KONEC TISKOVÉ ZPRÁVY ---

KONTAKT PRO NOVINÁŘE:

prof. Pavel Jungwirth (ÚOCHB): pavel.jungwirth@uochb.cas.cz, mob: +420 739 002 228

Dušan Brinzanik (ÚOCHB – Komunikace): dušan.brinzanik@uochb.cas.cz, mob: +420 731 609 271