**Proteiny zahušťují buněčné membrány. I když jinak, než jsme si mysleli**

*Buněčné membrány vytvářejí prostředí pro mnohé životně důležité procesy. Proto se vědci již dlouho snaží zjistit, co ovlivňuje jejich vlastnosti. Dosud se zaměřovali převážně na lipidy a blízké vnitrobuněčné struktury (cytoskelet). V membránach jsou však početně zastoupeny i proteiny, jejich vliv na tyto vlastnosti byl však dosud vnímán pouze okrajově. Vědci z Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského, který se pod vedením Marka Cebecauera věnují výzkumu buněčných membrán lymfocytů zjistili, že členitý povrch membránové části proteinů způsobuje zásadní změny v chování lipidů. Tento proces zásadně mění vlastnosti membrán a může ovlivňovat fungování buněk nebo úspěšnost klinické terapie využívající liposomy pro cílené vnášení léků do buněk. Výsledky výzkumu byly nyní publikovány v prestižím mezinárodním vědeckém magazínu iScience.*

Praha, 12. prosince 2018

Membrány jako takové jsou tvořeny lipidy, které utvářejí dvojitou vrstvu bránící nekontrolovatelnému průniku různých látek do buněk. Kromě lipidů jsou membrány tvořeny i proteiny, které jsou hlavními aktéry fyziologických procesů, jako je látková výměna nebo komunikace buněk se svým okolím. Jejich vliv na membrány se všeobecně považuje za strukturní a přímé ovlivňování dynamiky membrán se spíše připisuje jejich velkosti a množství, takzvanému „crowding“ efektu. Ten si můžeme představit jako vliv hustoty stromů na rychlost, kterou můžeme běžet v lese. Jenže proteiny se v membránách pohybují poměrně svižně - proto je tento efekt možné očekávat jen v ojedinělých případech.

Pro výzkum, zda můžou proteiny ovlivňovat vlastnosti membrán ještě obecněji, vědci vedení Markem Cebecauerem použili model syntetických lipidových vezikul s proteiny v kombinaci s počítačovými simulacemi. *„Modelové systémy nám umožňují kontrolovat složení membrán a tím odlišovat jevy probíhající ve sledovaných membránách. V buňkách se tyto jevy překrývají a není možné je odlišit jeden od druhého. Počítačové simulace pak umožňují detailní náhled do struktur a jevů, které současnými technologiemi nemůžeme sledovat experimentálně. Díky kombinaci těchto dvou přístupů jsme zjistili, že proteiny způsobují tuhnutí membrán, a to z toho důvodu, že jejich povrch je drsný s výraznými prohlubeninami. V těch se zachytávají nožičky lipidů (Obr. 1), což způsobuje zpomalení všech membránových procesů v oblastech se zvýšeným výskytem proteinů. Kdyby tento jev překročil jistou mez, mělo by to za následek zpomalení či zastavení kritických buněčných procesů, které se na membráně odehrávají,“* vysvětluje smysl a výsledky výzkumu Cebecauer. Mezi procesy, které probíhají prvotně na buněčné membráně, patří třeba rozpoznávání cizích těles (např. virů) imunitními buňkami nebo přenos vzruchů neurony, které způsobují správné fungování mozku.



*Obr. 1.: Členitý povrch proteinů (červeně) způsobuje zachytávání nožiček lipidů (šedě) a zpomalení jejich pohybu v membráně. Cholesterol se svou plochou strukturou (žlutě) se proteinům vyhýbá*

Kromě lipidů a proteinů je nedílnou součástí svrchních membrán ještě cholesterol. Dělá je totiž odolnějšími vůči různým stresovým situacím, kvůli kterým by do buněk nekontrolovatelně pronikala voda, soli nebo jiné látky. Studiem membrán s cholesterolem a proteiny vědci z ÚFCHJH zjistili, že cholesterol se k proteinům v membránách vůbec nepřibližuje. To má pravděpodobně za následek tvorbu oblastí se zvýšeným výskytem buď té či oné látky. Ve výsledku můžeme dostat oblasti s velmi různými chemickými a fyzikálními vlastnostmi. *„Pochopení základních jevů ovlivňujících vlastnosti buněčných membrán je důležité například pro pochopení některých fyziologických a patogických procesů probíhajících na membránach v buňce nebo kvůli lepšímu navrhování partikulí pro vnášení léků do cílových buněk – třeba do těch nádorových. Různé části membrány mohou mít různé vlastnosti, a proto je potřebné důkladně promyslet, kterou částí se bude léková partikule do buňky dostávat. Pohybujeme se však v nanometrech,“* upřesňuje Cebecauer.

Cebecauer a jeho tým ve výzkumu dále pokračují – teď se však zaměřují na problematiku opačnou, tedy působení lipidů na nekontrolované shlukování proteinů. Spolupracují na něm s vědci z britské Cambridge University pod vedením profesora Davida Rona. Cílem dalšího bádání je zjistit důvod shlukování proteinů v syntetických modelech a ideálně přijít s řešením, jak těmto reakcím zamezit.

**Článek:**

Olšinová Marie, Jurkiewicz Piotr, Kishko, Iryna; Sýkora, Jan; Sabó, Jan; Hof, Martin; Cwiklik, Lukasz and Cebecauer, Marek. Roughness of transmembrane helices reduces lipid membrane dynamics. iScience 10, 87-97 (20018). DOI: **10.1016/j.isci.2018.11.026**

**Poznámka pro editory:**

**Mgr. CEBECAUER Marek, Ph.D. (marek.cebecauer@jh-inst.cas.cz),** je biolog a biochemik původem ze Slovenska. Vystudoval biochemii na Univerzitě Komenského v Bratislavě, v postgraduálních studiích v oboru imunologie pak pokračoval v Praze na Ústavu molekulární genetiky pod vedením Prof. Václava Hořejšího. Již v těchto letech se věnoval studiu membrán a membránových proteinů, převážně biochemickými metodami. Dlouhodobě působil na Ludwig Cancer Research Institute v Lausanne a Imperial College v Londýně, kde se zaměřil na využití metod fluorescenční mikroskopie pro studium buněčných membrán. V roce 2010 obdržel stipendium Purkyně Fellowship AV ČR pro návrat do České republiky a založení nového výzkumného směru - fyzikální biologie membrán - na Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského v Praze . Jeho skupina se spolupodílí na vývoji a aplikaci fluorescenční mikroskopie s vysokým rozlišením v biologii.

**Kontakt pro média:**

Klára Conková, Senior PR consultant

+ 420 605 161 976, klara.conkova@prkonektor.cz