



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

Vědci objevili dosud neznámou část RNA tvořenou signalizačními molekulami

Praha, 26. února 2020 – Významný objev se podařil týmu vedenému Hanou Cahovou z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR ve spolupráci s kolegy z Mikrobiologického ústavu AV ČR. Při studiu modelové střevní bakterie *E. coli* vědci objasnili funkci „alarmonů“, malých molekul, které se ve zvýšené míře vyskytují ve všech typech organismů ve chvílích, kdy jsou vystaveny zátěži. Svůj objev tým publikoval v prestižním odborném časopisu *Nature Communications*.

Alarmony byly objeveny před více než 50 lety a vědci předpokládali, že slouží k buněčné signalizaci v situaci, kdy je organismus vystaven stresu. Až dosud však netušili, jakým způsobem se na tomto buněčném poplachu podílí. Ve skupině doktorky Cahové, která se zaměřuje na zkoumání RNA, si ale vědci všimli podobnosti těchto signálních molekul s malou částí RNA a vyslovili hypotézu, že by alarmony mohly být součástí RNA.

Aby tuto hypotézu ověřili, vyvinuli techniku založenou na kapalinové chromatografii s následnou hmotnostní spektrometrií, která tyto molekuly jako součásti RNA umí detekovat. Díky ní se vědcům podařilo objevit hned devět nových ještě nepopsaných druhů těchto molekul a ověřit, že se v RNA skutečně nachází, a to na jejich koncích jako tzv. čepičky, které RNA chrání před degradací a odesláním k recyklaci v buňce.

„Jako chemici jsme si všimli do očí bijící podobnosti těchto alarmonů se strukturou RNA, a tak jsme mohli odhalit něco, co zůstávalo biologům po padesát let skryto,“ říká Hana Cahová, vedoucí juniorské výzkumné skupiny na Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR.

Nejnámější rolí RNA je, že umožňuje buňce překládat informace uložené v DNA do enzymů, a jako taková má velmi krátkou životnost v řádu sekund až minut, někdy hodin až dnů. Buňka tak vlastně neustále likviduje starou RNA, která splnila svou úlohu, a vytváří novou. Tzv. čepička umístěná na konci RNA ji ale dokáže před touto likvidací ochránit. Likvidaci RNA provádějí enzymy známé jako nukleázy, které dokáží RNA nastříhat na kousky, jež pak mohou být posléze recyklovány při výrobě nové RNA. Aby nukleázy byly schopny nastříhat čepičkou chráněnou RNA, musí nejdříve specializovaný enzym čepičku odstranit. Haně Cahové a kolegům se podařilo ukázat, že enzym není schopen alarmonovou čepičku odstranit, pokud je methylována, tj. doplněna methylovým přívěškem, k čemuž dochází ve chvílích, kdy má buňka nedostatek živin a hladoví.

Protože tvorba nové RNA je energeticky náročná, předpokládají vědci, že právě tímto způsobem buňka v hubených časech dokáže šetřit cennou a již připravenou RNA. Pokud má buňka živin nedostatek, dojde k methylaci čepiček na koncích RNA, takže enzymy nejsou schopny je odstranit a nukleázy pak nejsou schopny RNA rozstříhat. Když je živin zase dostatek, nastoupí jiný specializovaný enzym, který dokáže methylovanou čepičku odstranit a umožní tak degradaci předtím chráněné RNA.

Autoři jako první v této práci ukazují, že okrajové konce RNA závisí na zátěži a prostředí, kterému je buňka vystavena. Je to zároveň první důkaz o zabudování malých signálních molekul do RNA. Tento objev umožní lépe pochopit buněčné reakce na okolní prostředí a ukazuje, že RNA je chemicky mnohem komplikovanější, než se tušilo.

Skupina Dr. Cahové se zabývá hledáním nových RNA modifikací především ve virech a bakteriích

a pochopením jejich role. Využívá metody chemické biologie, tedy aplikuje chemické metody na biologické systémy, a tak se snaží pochopit buněčné procesy.

Původní článek: Hudeček, O., Benoni R. et al. Dinucleoside polyphosphates act as 5'-RNA caps in bacteria. *Nat Commun* 2020. doi:10.1038/s41467-020-14896-8

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 medicínské 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.

--- KONEC TISKOVÉ ZPRÁVY ---

KONTAKT PRO NOVINÁŘE:

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