

HEYROVSKÉHO ÚSTAV OBSAZUJE POZICI ERA CHAIR. – Š. VAJDA POVEDE NOVÉ ODDĚLENÍ NANOKATALÝZY

Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR vyhlásil v minulém roce výběrové řízení na pozici vedoucího nového oddělení nanokatalýzy, které bylo inzerováno na webových portálech několika prestižních vědeckých časopisů. Do otevřeného dvoukolového výběru se přihlásilo celkem deset vědců z různých zemí světa. „Kritérií pro transparentní výběr na pozici vedoucího nového oddělení nanokatalýzy bylo vícero. Mezi pro ústav nejzásadnější patřila vědecká excelence v oblasti nanokatalýzy, klíčové manažerské schopnosti, vize pro fungování nového oddělení a v neposlední řadě také motivace působení na Heyrovského ústavu,“ osvětluje proces výběru ředitel ústavu, Martin Hof. Výběrová komise se na doktoru Vajdu jako nejvhodnějším kandidátovi shodla s členy mezinárodního poradního orgánu projektu J. Heyrovský Chair, ve kterém rozhodovali renomovaní vědci z celé Evropy. Štefan Vajda začal na Heyrovského ústavu pracovat k prvnímu lednu letošního roku.

Oddělení nanokatalýzy, které bude Vajda řídit, se bude zabývat studiem katalytických vlastností kovových částic menších než jeden nanometr, takzvaných klastřů. Tyto částice, přibližně tisíckrát tenčí než lidský vlas, mohou vykazovat unikátní katalytické vlastnosti včetně schopnosti výrazného urychlení chemických reakcí. Výzkum v novém oddělení se zaměří především na identifikaci a pochopení funkce nových katalyzátorů v řadě procesů, včetně uplatnění v průmyslu nebo pro ochranu životního prostředí. Jako příklady lze zmínit odstranění kyslíčnicku uhelnatého z výfukových plynů nebo konverzi kyslíčnicku uhelnatého a uhlíčitého v chemické produkty, včetně výroby paliva.

Očekává se, že podpůrný vědecký tým doktora Vajdy bude tvořit dalších šest vědců. Pět pozic je definováno přímo ve znění projektu, šestého pak přidává přímo Heyrovského ústav. Na tyto pozice výběrová řízení stále probíhají.

„Od založení nového oddělení v čele s doktorem Vajdou si slibujeme především další rozvoj této dosud málo probádané vědecké oblasti. Náš ústav dlouhodobě dosahuje výborných výsledků ve výzkumu chemické katalýzy, zaměřit se na toto nové, velmi důležité odvětví katalýzy tedy považujeme za logický krok,“ dodal Martin Hof.

Dr. habil. RNDr. Štefan Vajda, CSc., má za sebou bohatou vědeckou kariéru: absolvoval **Přírodovědeckou fakultu Univerzity Karlovy**, kde obdržel diplom z fyzikální chemie a titul kandidáta chemických věd. Už jako vědecký pracovník Přírodovědecké fakulty strávil rok na **University of Chicago** jako Fulbright Scholar, kde pokračoval ve výzkumu ultrarychlých procesů v molekulách a rozpouštědlech. Po návratu z USA a krátkém působení na Karlově univerzitě přesunul své působení na **Freie Universität Berlin**, kde ultrarychlé procesy zkoumal i v klastrech. Na berlínské univerzitě se Vajda habilitoval v oboru experimentální fyzika. V roce 2002 založil v americké **Argonne National Laboratory** nový výzkumný směr se zaměřením na základní studia katalytických vlastností klastřů za realistických reakčních podmínek. Během let strávených v USA byl aktivní také na **Yale University** a

University of Chicago. Těsně před návratem do Prahy a před nástupem na Heyrovského ústav pracoval na **Ministerstvu energetiky** ve Spojených státech, kde měl ve své kompetenci portfolio univerzitních projektů **Chemického separačního programu Divize chemických, geologických a biologických věd**.

» www.jh-inst.cas.cz

ČEŠTÍ VĚDCI OBJASŇUJÍ, JAK FUNGUJÍ „MOLEKULÁRNÍ NŮŽKY“ – MŮŽE TO POMOCI K LÉČBĚ DĚDIČNÝCH NEMOCÍ

Mezinárodnímu vědeckému týmu pod vedením Davida Staňky z **Ústavu molekulární genetiky AV ČR** se podařilo objasnit principy, na základě kterých lidské buňky identifikují a doslova vystřihují v procesu zvaném RNA sestřih nepotřebné sekvenční v našich genech. Jejich objev může přispět k léčbě genetických poruch a publikoval ho prestižní mezinárodní časopis *Nucleic Acids Research*.

„Náš výzkum se obecně týká toho, jak se skládá buněčná mašinerie, která vystřihuje nepotřebné sekvenční v RNA. Jde o velmi složitý komplex, ve kterém se setkávají a skládají desítky různých bílkovin. Nás zajímá, jak tato mašinerie rozpoznává hranice mezi tím, co se má vystřihnout a co se má zachovat,“ říká David Staňka, který o sestřihu RNA mluví jako o „molekulárních nůžkách“. Ty ovšem na rozdíl od běžných nůžek pracují s přesností na jeden nukleotid, což je jedno písmenko genetické abecedy – celkem jich je v lidské DNA na 3 miliardy. „Čím lépe budeme rozumět RNA sestřihu, tím větší šance budeme mít šanci ho opravit,“ dodává Staňka.

Potencionální využití vědeckého objevu je široké, i proto se jím zabývají vědecké týmy na celém světě. Americká laboratoř například uvedla loni na trh lék, který vycházel z RNA sestřihu a léčí dosud smrtelnou nemoc, spinální svalovou atrofii u dětských pacientů.

Jak se stříhá RNA

Základním stavebním kamenem všech živých organismů jsou bílkoviny, které vznikají tak, že se informace z DNA přepíše do molekul RNA, která následně slouží jako předloha pro výrobu bílkovin. „Kromě těchto RNA jsou však v buňkách přítomny tisíce dalších molekul RNA, které žádné bílkoviny nekódují. Ty sice vypadají stejně jako ty, podle kterých se vyrábějí bílkoviny, ale je mezi nimi zásadní rozdíl. Molekulární nůžky si jich moc nevšímají a RNA sestřih u nich probíhá velice pomalu a neefektivně. Toho jsme využili a porovnáním těchto RNA s těmi, které se stříhají dobře, jsme popsali, jak jsou molekulární nůžky naváděny na úseky RNA, které se mají vystřihnout,“ říká David Staňka.

Pořád jsme součástí evoluce

Tým z Ústavu molekulární genetiky AV ČR na výzkumu spolupracoval s **Londýnským institutem lékařských věd** a s německou **Goethovou univerzitou ve Frankfurtu nad Mohanem**. Používal přitom jak metodu hlubokého sekvenování RNA, tak i analýzu lidských RNA přístupných ve veřejných databázích.

„Dlouho se myslelo, že nekódující RNA molekuly nemají v organismu žádný význam, ale v posledních několika letech, kdy probíhá jejich

intenzivní výzkum, se ukazuje, že nekódující RNA se účastní mnoha buněčných procesů včetně rozvoje rakoviny. Nekódující RNA jsou důkazem, že lidské genomy jsou plastické a neustále v nich vznikají nové sekvenční. Pořád jsme součástí evoluce,“ komentuje to David Staňka.

Publikace: Krchňáková Z, Thakur PK, Krausová M, Bieberstein N, Haberman N, Müller-McNicoll M, Staněk D: Splicing of long non-coding RNAs primarily depends on polypyrimidine tract and 5' splice-site sequences due to weak interactions with SR proteins. *Nucleic Acids Res.* 2018 Nov 16. doi: 10.1093/nar/gky1147. [Epub ahead of print]

» www.img.cas.cz

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 membránách jsou však početně zastoupeny i proteiny, jejich vliv na tyto vlastnosti byl však dosud vnímán pouze okrajově. Vědci z **Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského (ÚFCHJH)**, kteří se pod vedením Marka Cebecauera věnují výzkumu buněčných membrán lymfocytů zjistili, že členitý povrch membránové části proteinů způsobuje zásadní nebo 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 prestižním mezinárodním vědeckém magazínu *iScience*.

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 strukturální a přímé ovlivňování dynamiky membrán se spíše připisuje jejich velikosti 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.

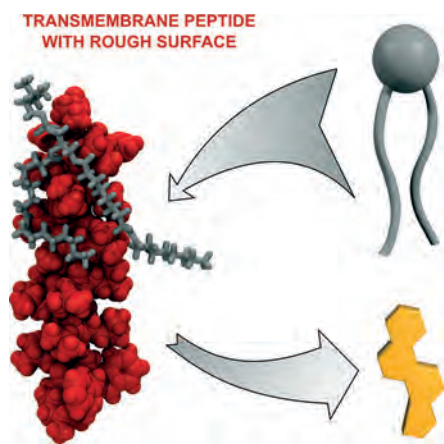
Pro výzkum, zda mohou proteiny ovlivňovat vlastnosti membrán ještě obecněji, vědci vedení Markem Cebecauerem použili model syntetických lipidových vezikul s proteiny v kombinaci s počítačovými simulacemi. „Modelové systémy nám umožňují kontrolovat složení membrán a tím odlišovat jevy probíhající ve sledovaných membránách. V buňkách se tyto jevy překrývají a není možné je odlišit jeden od druhého. Počítačové simulace pak umožňují detailní náhled do struktury 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, což způsobuje zpomalení všech membránových

Dokončení na další straně

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.: 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 vrchních membrán ještě cholesterol. Dělá je totiž odolnějšími vůči různým stresovým situacím, kvůli kterým by do buněk nekontrolovatelně pronikala voda, soli nebo jiné látky. Studium 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 patologických procesů probíhajících na membránách 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 je zjistit důvod shlukování proteinů v syntetických modelech a ideálně přijít s řešením, jak těmto reakcím zamezit.

Publikace: 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 (2018). DOI: 10.1016/j.isci.2018.11.026

» www.jh-inst.cas.cz

CHEMIK JAKUB ŠVENDA Z MASARYKOVY UNIVERZITY PŘEVZAL NEDÁVNO ZA SVOU PRÁCI CENU PŘEDSEDKYNĚ GA ČR

Když mluví o organické chemii, je na Jakubu Švendovi z **Masarykovy univerzity** v Brně vidět, že svému oboru opravdu propadl. I díky tomu převzal za svou práci Cenu předsedkyně **Grantové agentury ČR**. Získal ji za výzkum hrazený z juniorského grantu této agentury.

S kolegy se zaměřili na přírodní látku forskolin, respektive na snahu ji uměle připravit v laboratoři. Forskolin, který lze získat z rostlin, ovlivňuje aktivitu enzymu zvaného adenylyl cykláza, který je důležitý pro řadu klíčových procesů v buňkách. V Japonsku se derivát forskolinu využívá i jako léčivo při akutním selhání srdce.

Právě příprava nových derivátů forskolinu je hlavním cílem brněnských výzkumníků. „Základem organické syntézy je skládat složité molekuly z jednoduchých stavebních bloků, přičemž změnou jejich struktury lze změnit vlastnosti cílové molekuly. V případě forskolinu může jít například o vliv na rozpustnost ve vodě nebo o schopnost selektivně ovlivňovat konkrétní procesy v buňce,“ přiblížil Švenda.

Obr.: I když Jakub Švenda studium učitelství dokončil, mřil už mladý chemik jinam, získal Baderovo stipendium, které mu umožnilo dělat doktorát na Harvardu



Přírodní molekulu forskolin si vybral před několika lety pro své studium proto, že nešlo o jednoduchý problém. Syntéza forskolinu sice byla už dříve popsána, ale vzhledem ke strukturní složitosti této přírodní látky byla příprava příliš dlouhá a nevhodná pro vytváření nových derivátů. „Nám se podařilo syntézu forskolinu výrazně zkrátit a dostat se tak k novým strukturním analogům se zajímavou biologickou aktivitou,“ uvedl chemik.

Švenda původně na Přírodovědecké fakultě MU studoval učitelství chemie a biologie, a organická chemie ho zaujala spíš náhodou. „Libilo se mi, že je založená na logických argumentech opřených o experimenty. Navíc je v ní prostor pro kreativitu, a když se vám podaří rychle poskládat složitou molekulu, je v tom i něco elegantního,“ říká o svém oboru. K němu ho přivedli i vynikající učitelé, především Petr Beňovský.

I když studium učitelství dokončil, mřil už mladý chemik jinam. Získal Baderovo stipendium, které mu umožnilo dělat doktorát na **Harvardu**. „Byl jsem nadšený z toho, že budu chodit na přednášky lidí, které znám z literatury a obdivuji je a budu si moci jednoho z nich vybrat a strávit s ním několik let v laboratoři,“ vzpomíná na poci-

ty před přijetím na prestižní univerzitu. Z Harvardu se pak přesunul na **Institut Maxe Plancka** do Dortmundu. Do Brna na ústav chemie na Masarykově univerzitě se nakonec vrátil kvůli rodině a zaujal ho i nový kampus a laboratoře.

„Měl jsem tu také velkou podporu některých kolegů, což mi umožnilo najít si svoje téma a pracovat na něm. Juniorský grant mi v tomto hodně pomohl a považuji ho za výbornou věc, která dává mladým vědcům možnost realizovat vlastní nápady a nestát se jen součástí zaběhnuté laboratoře,“ podotkl Švenda.

Kromě vědy se věnuje i učení a snaží se svým studentům předat stejné nadšení, jaké od svých učitelů získal on. „Jsou tady také extrémně talentovaní studenti i mentoři. Myslím, že Masarykova univerzita má mnohem větší potenciál, než jakého dosahuje,“ říká. Podle něj totiž na univerzitě ještě stále chybí dialog a větší spolupráce na všech úrovních.

» www.em.muni.cz

OBJEVENA NOVÁ ROLE MITOCHONDRIÍ V NÁDOROVÉM BUJENÍ

Vědci z **Biotechnologického ústavu AV ČR** v centru **BIOCEV** nedávno ukázali, že rakovinné buňky s poruchami mitochondriální DNA (mtDNA) si po vnesení do laboratorní myši musí obnovit respiraci „krádeží“ mitochondrií s nepoškozenou mtDNA z okolních, nerakovinných buněk. V opačném případě nejsou schopny vytvořit nádor. Nebylo však zřejmé, proč je respirace pro tvorbu nádoru tak důležitá. Tuto otázku se nyní podařilo v navazujícím výzkumu objasnit.

„Mitochondrie jsou malé vnitrobuněčné útvary, které v buňce produkují energii nutnou k celé řadě procesů včetně buněčného růstu, základního atributu nádorové tkáně. Produkce energie v mitochondriích je závislá na mitochondriálním „dýchání“ (respiraci), tedy spotřebě kyslíku. Důležitou vlastností mitochondrií je přítomnost vlastní dědičné informace – mtDNA, která je pro proces respirace nezbytná,“ říká prof. Jiří Neuzil, vedoucí Laboratoře molekulární terapie.

Souvislost mezi neschopností tvořit nádory a nedostatkem energie se však neprokázala. Bylo potřeba začít hledat novou cestu. Během ní vědci zjistili, že důvodem je zapojení mitochondriální respirace do tvorby pyrimidinů – stavebních kamenů DNA, jejíž tvorba je pro růst buněk nezbytná.

Rakovinné buňky s poruchou mtDNA nerespirují, a proto nemohou tvořit pyrimidiny. Tím dojde k zablokování jejich růstu a potlačí se i zvětšování celého nádoru. Po získání mitochondrií z okolních buněk a obnovení respirace mohou rakovinné buňky opět produkovat pyrimidiny a růst. Nádor se opět začíná obnovovat.

„Výše uvedený mechanismus by totiž mohl být sdílený mnoha typy nádorů, neboť univerzální vlastností rakovinné buňky je pěkotný růst, k němuž je zapotřebí intenzivní tvorba pyrimidinů. Domníváme se, že tento objev povede k návrhu nových, širokospektrálních protirakovinných látek,“ vysvětluje prof. Jiří Neuzil.

Publikace: Bajzikova et al. Reactivation of dihydroorotate dehydrogenase by respiration restores tumor growth of mitochondrial DNA-depleted cancer cells, *Cell Metabolism* (in press). doi: 10.1016/j.cmet.2018.10.014.

» www.biocev.eu