

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 12. dubna 2023

Akademie věd ČR
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1
www.avcr.cz

VZNIKAJÍ „Z NIČEHO“. ZÁHADU *DE NOVO* PROTEINŮ ODHALUJE TÝM VĚDCŮ Z ČESKA A NĚMECKA

Z odpadní DNA se obvykle netvoří proteiny – ale pokud se tak stane a ujmou se, stanou se součástí buněčné proteinové výbavy. Říká se jim *de novo*, protože vznikají v podstatě z ničeho, úplně znova, a moc se toho o nich neví. Výzkumníci z BIOCEV a jejich němečtí kolegové v nové studii publikované v časopise *Nature Ecology and Evolution* popsali velký soubor těchto proteinů a napomohli rozklíčovat jinak těžko odhalitelná specifika záhadných bílkovin.

Lidský genom je spleť řetězců DNA, ve kterých se prolínají sekvence genů: ty, které kódují funkční proteiny, a ty nekódující – odpadní DNA (z angl. junk DNA), jejíž funkce není dosud dostatečně probádána, přestože tvoří většinu genomu. Díky moderním metodám vědci odhalili, že i nekódující DNA může nést informaci potřebnou pro syntézu proteinů, základních stavebních látek buněk živých organismů. Syntézu zprvu nezávaznou, pomíjivou a ryze experimentální.

Vzejde-li z odpadní DNA protein, ať už s pro buňku užitnou hodnotou nebo jako neškodný experiment, a ujme se, tzv. *de novo* protein se stane trvalou součástí buněčné proteinové výbavy. Zatímco běžné evoluční mechanismy pracují s již existujícím genetickým materiálem, tyto *de novo* sekvence začínají „od nuly“ a nemusí mít zpočátku konkrétní funkci. Způsob, jakým vznikají, je dosud velkou neznámou, přestože řada těchto produktů souvisí se zásadními životními funkcemi i patologickými procesy.

Jaké jsou a jak se rodí bílkoviny „od nuly“

Tým vědců z Přírodovědecké fakulty Karlovy Univerzity (PřF UK) a Akademie věd (AV ČR), který působí v centru BIOCEV ve Vestci u Prahy, pod vedením biochemičky Kláry Hlouchové spojil síly se skupinou bioinformatika Ericha Bornberg-Bauera z Univerzity v Münsteru v Německu. Výzkumníci srovnali 1 800 kandidátních hmyzích a lidských *de novo* proteinů se zcela náhodně generovanými proteinovými sekvencemi. Srovnání právě takových sekvencí může odhalit, jaké vlastnosti jsou při zrodu *de novo* genů určující. Tato studie vychází v současném vydání prestižního časopisu [Nature Ecology and Evolution](#).

Zatímco bioinformatické predikce biofyzikálních vlastností nerozlišují významně mezi *de novo* a náhodnými sekvencemi, jejich experimentální charakterizace odhalila patrné rozdíly.

Kontakt pro média: **Eliška Zvolánková**
Divize vnějších vztahů AV ČR
press@avcr.cz
+420 739 535 007

Petr Solil
BIOCEV
petr.solil@ibt.cas.cz
+420 774 727 981

De novo proteiny vykazují lepší buněčnou rozpustnost, díky níž se zřejmě mohou lépe začlenit do buněčného prostředí. „*To ovšem znamená, že preferenčně jsou při zrodu de novo proteinů selektovány sekvence s vyšší strukturní neuspořádaností,*“ podotýká spoluautor studie Filip Buchel, student doktorského programu PŘF UK. „*Vyšší obsah struktury u proteinů bez evoluční historie často souvisí s tendencí tvořit nerozpustné a pro buňky toxické agregáty.*”

„*To vše tedy nasvědčuje tomu, že v rané fázi vývoje de novo proteinů dochází k významné selekci na základě jejich biofyzikálních vlastností,*“ dodává Vyacheslav Tretyachenko, bývalý doktorský student PŘF UK (nyní na postdoktorské stáži na Weizmann Institute of Science v Izraeli).

Selekce nových proteinů na základě jejich biofyzikálních vlastností je odrazem selekčních procesů z úsvitu života na Zemi, jež definovaly základní charakteristiky raných bílkovin, jak nedávno tým pod vedením Kláry Hloučové publikoval [v časopise JACS](#).

Rozsáhlý soubor bílkovin si vyžádal speciální metody

„ *Práce na tomto projektu byla velmi vzrušující, protože nám umožnila identifikovat proteiny, které v podstatě neexistují. Takový proteomický oříšek.* ”

Vědci museli v této studii přizpůsobit tradiční metody biochemické a biofyzikální charakterizace práci s celým souborem proteinů, aby mohli srovnávat mnoho sekvencí paralelně. Jednou z klíčových metod byla hmotnostní spektroskopie, díky které bylo možné detekovat jednotlivé sekvence v analyzovaných vzorcích. „*Práce na tomto projektu byla velmi vzrušující, protože nám umožnila identifikovat proteiny, které v podstatě neexistují. Takový proteomický oříšek,*“ dodává Petr Novák z Mikrobiologického ústavu AV ČR. Tato studie je první charakterizací velkého souboru *de novo* proteinů, která vstoupila za hranice ryze teoretické práce a pomáhá tak rozklíčovat jejich jinak těžko detekovatelná specifika.

Na české straně studii podpořily granty Univerzity Karlovy Primus a Grantové agentury UK.

Více informací: **Klára Hloučová**
Přírodovědecká fakulta UK
BIOCEV
klara.hloucova@natur.cuni.cz
325 873 906

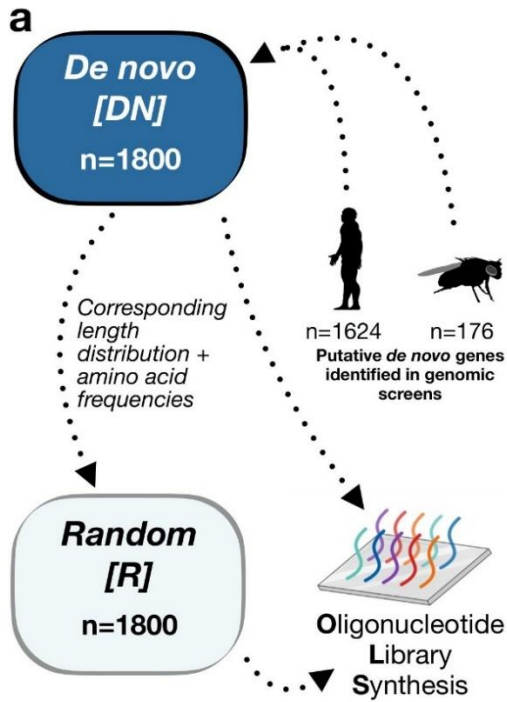
Petr Novák
Mikrobiologický ústav AV ČR
pnovak@biomed.cas.cz
325 873 610

Reference:

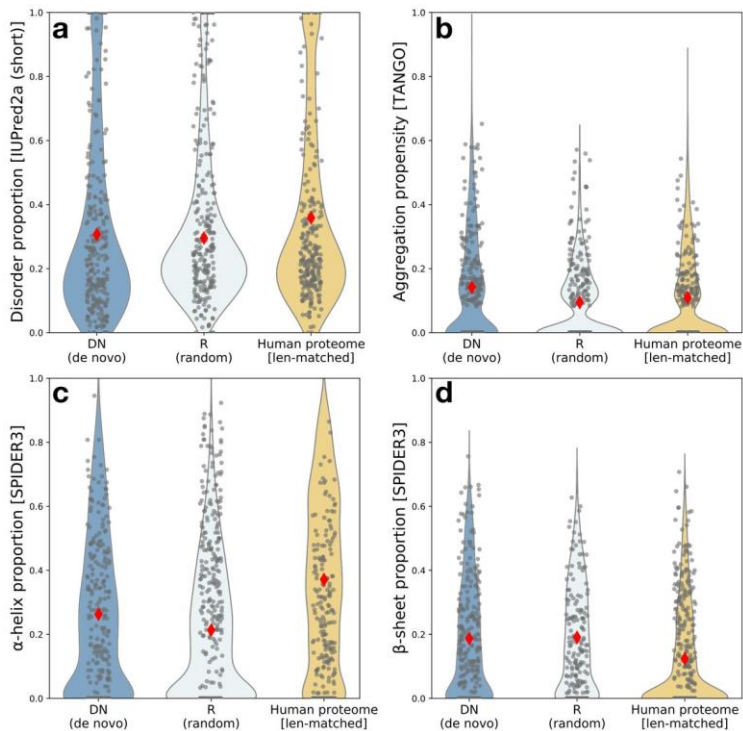
Brennen Heames, Filip Buchel, Margaux Aubel, Vyacheslav Tretyachenko, Dmitry Loginov, Petr Novák, Andreas Lange, Erich Bornberg-Bauer, Klára Hloučová. (2023) Experimental characterisation of *de novo* proteins and their unevolved random-sequence counterparts. *Nature Ecology and Evolution*, DOI: 10.1038/s41559-023-02010-2

Link: <https://www.nature.com/articles/s41559-023-02010-2>

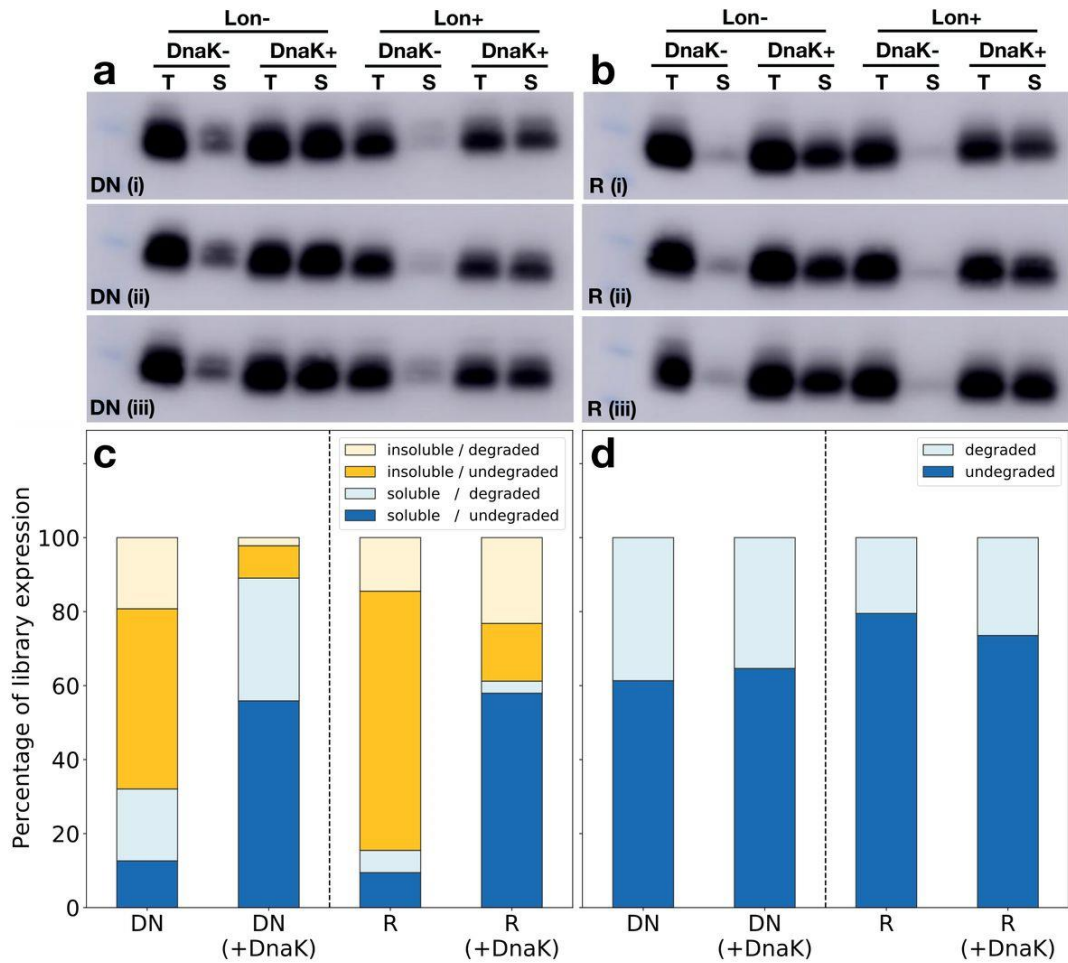
Ilustrace:



Ve studii byly srovnány knihovny 1800 de novo a náhodných proteinů
KREDIT: Brennen Heames a Filip Buchel



Bioinformatické srovnání souborů sekvencí neodhalilo významné rozdíly jejich biofyzikálních vlastností
KREDIT: Brennen Heames a Filip Buchel



Experimentální srovnání ukázalo vyšší rozpustnost a neuspořádanost de novo proteinů ve srovnání s jejich zcela náhodnými protějšky

KREDIT: Brennen Heames a Filip Buchel