

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 3. července 2024

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

VĚDCI OBJEVILI NOVÉ FUNKCE STARÉHO PROTEINU PŘI OPRAVĚ POŠKOZENÉ DNA

Vědci z Ústavu molekulární genetiky AV ČR objevili nový způsob kontroly opravy poškozené DNA v lidských buňkách. Dosud byl protein RAD18 známý především v odpovědi buněk na působení UV záření. Nyní vědci zjistili, že RAD18 řídí také výběr specifických cest používaných k opravě zlomů DNA a zabraňuje tak rozvoji nestability genomu. Ta je jedním z charakteristických znaků rakoviny. Nové poznatky nedávno publikoval časopis *Nucleic Acids Research*.

Genetickou informaci zakódovanou ve vláknech DNA neustále poškozují různé faktory, například rentgenové záření, karcinogenní látky z našeho okolí nebo toxické produkty metabolismu. Lidské buňky se těmto poškozením chrání účinnou opravou. V závislosti na fázi buněčného cyklu buňky opravují zlomy buď prostým splením obou volných konců vláken DNA k sobě (tzv. NHEJ), nebo složitějším procesem zahrnujícím rekonstrukci poškozeného vlákna kopírováním neporušené matrice DNA, tedy takzvané homologní rekombinace.

Druhý proces je mnohem přesnější, ale může k němu dojít pouze tehdy, když jsou k dispozici dvě kopie DNA. Odborníci intenzivně studují mechanismy, které řídí výběr správné cesty opravy DNA, protože by potenciálně mohly pomoci s personalizovanou léčbou rakoviny.

Vědci nově odhalili, že protein RAD18 v buňkách rozpoznává specifické epigenetické značky v chromatinu, podporuje nasedání několika dalších proteinů ke zdvojené DNA, a umožňuje tak opravu prostřednictvím bezchybné homologní rekombinace. „Pomocí 3D-SIM mikroskopie o vysokém rozlišení jsme v místech DNA poškození pozorovali nahromadění RAD18, což umožnilo odtlačit protein 53BP1 mimo oblast zlomů a potlačit tak nepřesnou opravu prostřednictvím spojování DNA konců,“ uvádí hlavní autor publikace Matouš Palek z Ústavu molekulární genetiky AV ČR.

Kontakt pro média: **Markéta Růžičková**
Divize vnějších vztahů AV ČR
press@avcr.cz
+420 777 97 0812

Petr Solil
Ústav molekulární genetiky AV ČR
petr.solil@img.cas.cz
+420 774 727 981

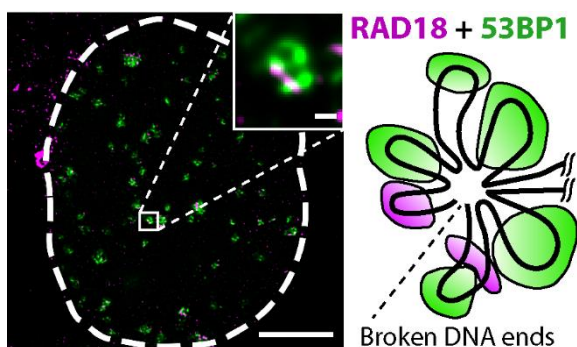
Vědci z Ústavu molekulární genetiky AV ČR navázali díky podpoře [Ministerstva zdravotnictví](#) a [Národního ústavu pro výzkum rakoviny](#) spolupráci s konsorciem [CZECANCA](#) vedeným Zdeňkem Kleiblem a identifikovali několik mutací RAD18 u českých pacientů s nádorovým onemocněním.

Některé z těchto mutací RAD18 totiž v opravě DNA selhávají a mohou přispívat k nestabilitě genomu, která pak hraje důležitou roli při vzniku rakoviny. V posledních desetiletích byl protein RAD18 známý především v buněčných dějích vyvolaných UV zářením. Experti teď ale objevili novou vrstvu jemné regulace oprav DNA v lidských buňkách. „Podíl funkčních poruch RAD18 na vzniku rakoviny a citlivosti na léčbu bude předmětem našeho dalšího výzkumu,“ říká Libor Macůrek, vedoucí výzkumného týmu z ústavu.

Více informací: **Libor Macůrek**
Ústav molekulární genetiky AV ČR
libor.macurek@img.cas.cz

Odkaz na publikaci: Palek M, Palkova N; consortium CZECANCA; Kleiblova P, Kleibl Z, Macurek L. RAD18 directs DNA double-strand break repair by homologous recombination to post-replicative chromatin. *Nucleic Acids Res.* 2024 Jun 13: gkae499.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkae499>

Fotogalerie



Snímek z 3D-SIM mikroskopie o vysokém rozlišení. Pohled na buněčné jádro (ohraničené čárkovaně) vystavené působení ionizujícího záření. RAD18 je v místě DNA poškození (fialově), zatímco 53BP1 je vytlačen na okraj (zeleně).

Zdroj: Ústav molekulární genetiky AV ČR