



Vědci si posvětili na bílkovinu, která má na svědomí nežádoucí účinky léků

(Praha, 3. 10. 2025) Porozumění procesům v lidském těle na molekulární úrovni je klíčové pro vývoj léků. Vědecké skupině dr. Josefa Lazara z Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy se nyní podařilo díky nově vyvinutému molekulárnímu biosenzoru a speciálnímu mikroskopu otevřít cestu k získání více poznatků o fungování patrně nejdůležitější kategorie buněčné komunikace. Jejich zjištění přispějí k vývoji účinnějších a bezpečnějších léčiv a anestetik.

Vědci se zaměřili na signalizaci prostřednictvím bílkovin zvaných G-proteinové receptory, která hraje v přírodě významnou roli v přenášení informací o vnějším prostředí do nitra buňky. U savců, včetně člověka, tento druh buněčné signalizace zprostředkovává velkou část smyslového vnímání – detekci pachů, chutí a světla. Hraje však klíčovou roli i v mnoha dalších fyziologických procesech, důležitých pro funkci kardiovaskulárního systému, přenos nervových signálů, funkci mnoha hormonů nebo imunitní reakce. Signalizace prostřednictvím G-proteinových receptorů je tudíž důležitá i v mnoha různých onemocněních – v kardiovaskulárních i neuropsychiatrických chorobách, u alergií, ale též v rakovinném bujení. V praxi se její znalosti využívají při vývoji léčiv a anestetik.

Vědci již delší dobu vědí, že uvnitř buňky se do této buněčné komunikace zapojuje také bílkovina zvaná arrestin. Zatím se ale nepodařilo zcela objasnit, jakým způsobem. „Ze začátku se myslelo, že arrestiny signalizaci G-proteinových receptorů ukončují. V poslední době se ale ukazuje, že arrestiny se jí také často přímo účastní a signály samy přenášejí na další bílkoviny uvnitř buňky. Jestli je informace z G-proteinového receptoru přenesena na G-protein, nebo na arrestin, může rozhodovat o tom, zda bude mít určitá látka léčivé, nebo naopak nežádoucí účinky. „Například u opioidních analgetik hraje arrestin roli v nebezpečném snížení krevního tlaku, tlumení dýchání a návykovosti,“ vypočítává dr. Josef Lazar, vedoucí výzkumné skupiny, která se zabývá pokročilou optickou mikroskopií a je společným pracovištěm Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR.

Ve farmaceutickém výzkumu jsou proto vynakládány značné prostředky na vývoj léčiv, která by ovlivňovala pouze G-proteiny nebo pouze arrestiny. Tým dr. Lazara nyní přišel s molekulárními biosenzory a technologií, pomocí které lze sledovat, do jaké míry probíhá signalizace prostřednictvím G-proteinů, a do jaké míry prostřednictvím arrestinů. Jejich výsledky mají značný potenciál – výzkumný i komerční.

O biosenzory a mikroskop by mohl být zájem

Molekulární biosenzory fungují obecně tak, že umožňují vizualizovat různé molekulární procesy, například pomocí světla. Molekuly biosenzorů reagují na určitou, velmi specifickou chemickou reakci v buňce a informaci o jejím průběhu převedou na světelné záření, které lze pozorovat speciálním mikroskopem. Poměrně často se využívá princip luminiscence, tedy pozorování světelného záření, které některé bílkoviny vydávají v průběhu určité chemické reakce. V aktuálním výzkumu však tým dr. Lazara využil techniku mikroskopie molekulárního dichroismu. Přístup, jehož je tato skupina průkopníkem, využívá směrových optických vlastností fluorescentních bílkovin, které po ozáření světlem určité barvy samy vyzáří světlo jiné barvy. Postup vysvětluje Josef Lazar: „Nejprve vpravíme

do buňky upravené molekuly DNA, díky čemuž buňka začne produkovat náš biosenzor – fluorescentní bílkovinu. Ta se v případě aktivace arrestinové signalizace naváže na molekulu arrestinu, a změní tak orientaci fluorescentní části bílkoviny. Tím se změní i množství fluorescence vyzářené při jejím osvětlení světelným zářením a my jsme pak schopni sledovat aktivitu arrestinu právě prostřednictvím pozorování fluorescence.“

Tým dr. Lazara v současnosti usiluje o komerční uplatnění jak molekulárních biosenzorů, tak speciálně vyvinutého mikroskopu. Obojí bude mít širší využití. Molekulární biosenzory fungující na výše popsaném principu jsou totiž snadno modifikovatelné a nemusí tak detekovat pouze procesy spojené s arrestinem nebo G-proteinovou signalizací. Podobným způsobem a na stejném principu mohou vědci sledovat celou řadu dalších molekulárních buněčných procesů. Je to možné právě díky mikroskopu, který dr. Lazar se svým týmem vyvinul. „O samotné biosenzory by mohly mít farmaceutické firmy a výzkumné laboratoře zájem. Hlavní komerční potenciál však vidím v našem speciálním mikroskopu, který je k pozorování biosenzorů na základě jejich směrových fluorescenčních vlastností nezbytný.“

Kontakt:

Mgr. Lukáš Malý

Oddělení komunikace a marketingu 1. LF UK

Tel: 224 964 406, 773 792 344

lukas.maly@lf1.cuni.cz

Foto: Olga Bražinová

<https://www.flickr.com/photos/1lfuk/52847661774/in/album-72177720307794212>