**Vědci z ÚOCHB vyvinuli novou metodu pro enzymovou syntézu potenciálních RNA léčiv**

**23.4.2024**

**Vědecký tým z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR vedený prof. Michalem Hockem přišel s novou metodou přípravy ribonukleové kyseliny (RNA) obsahující modifikované báze. Inovativní využití upravených DNA polymeras, běžně používaných pro syntézu DNA, vedla k vývoji obecné metody pro přípravu RNA pozměněné pouze na vybraných místech nebo naopak obsahující všechny stavební kameny s různými modifikacemi. To otevírá dveře pro využití v chemické biologii a v delší perspektivě i v terapii dosud neléčitelných chorob. Článek uveřejnil renomovaný časopis *Nature Communications*.**

Vědci z ÚOCHB využili dvě uměle upravené DNA polymerázy, o kterých se vědělo, že umějí syntetizovat RNA. V přírodě totiž DNA polymerázy syntetizují pouze DNA, zatímco RNA polymerázy produkují RNA. Hockův tým vyvinul postup přípravy modifikované RNA, který má oproti běžně dostupné metodě (*in vitro* transkripci s virovou T7 RNA polymerázou), užívané například při výrobě známých vakcín, značné výhody.

Upravené DNA polymerázy totiž umějí začlenit v podstatě jakoukoliv úpravu do jakékoliv sekvence RNA, a to dokonce pouze na vybraných místech, přesně tam, kde je tato úprava žádaná. Běžně používaná T7 RNA polymeráza umí zabudovat modifikovanou bázi pouze do všech pozic v RNA, a nikoli na jedno přesně určené místo. Tam, kde je třeba RNA cíleně modifikovat jen ve specifických místech, klasická *in vitro* transkripce selhává a je nutné hledat jiný přístup.

A právě takovou cestu nabízí tým z ÚOCHB. Vyvinul metodiku, která je v mnoha ohledech srovnatelná s běžně užívanou *in vitro* transkripcí, přitom ale vychytává většinu jejích nevýhod a nabízí zcela nové možnosti. Touto novou metodou lze připravit různé specifické RNA sondy pro studium biologie RNA, což je v současné době velmi žhavé téma. V delším horizontu je ovšem lákavé také léčebné využití, hlavně pro mRNA terapeutika.

Pro modifikace mRNA zvolili vědci dvě konkrétní pozice a zjistili, že v takovém případě se výrazně zvýší produkce určitých bílkovin. To je pro vývoj potenciálních mRNA léčiv výborná zpráva. Pokud by se totiž podařilo vpravit do buněk takto modifikovanou mRNA, pak by bylo možné spustit v těle výrobu proteinu, kterého má tělo nedostatek nebo který je nějak poškozený.

*„Naše metoda může vést k vývoji terapeutik pro léčbu mnoha chorob, včetně rakoviny a některých genetických onemocnění, které zavinil nějaký nefunkční nebo chybějící protein. Tímto způsobem se totiž dá chybějící nebo špatně fungující bílkovina nahradit,“* říká Michal Hocek a pokračuje: *„RNA terapie je mocná technologie, která bude během deseti let možná jedním z hlavních směrů vývoje léčiv.“*

Výzvou zůstává, jak zajistit, aby bylo proteinu v ten správný okamžik právě to správné množství. Ani málo, ale ani ne moc. U většiny bílkovin totiž platí, že když je jich příliš mnoho, tak organismu škodí. Proto se mRNA v buňce přirozeně rychle odbourává a celý proces je tělem velmi jemně regulovaný. Podle Michala Hocka je jasné, že jejich metoda klasickou *in vitro* transkripci nenahradí. Pokud ale bude nezbytné, aby se specifické modifikace vyskytovaly jen na vybraných místech RNA, tak výhodu bude mít právě metoda z ÚOCHB.

*Původní článek: Brunderová, M.; Havlíček, V.; Matyašovský, J.; Pohl, R.; Poštová Slavětínská, L.; Krömer, M.; Hocek, M. Expedient production of site specifically nucleobase-labelled or hypermodified RNA with engineered thermophilic DNA polymerases. Nat. Commun.* ***2024****, 15, 3054.* [*https://doi.org/10.1038/s41467-024-47444-9*](https://doi.org/10.1038/s41467-024-47444-9)

**Ústav organické chemie a biochemie AV ČR / ÚOCHB** ([**www.uochb.cz**](http://www.uochb.cz)) je přední mezinárodně uznávaná vědecká instituce, jejímž hlavním posláním je základní výzkum v oblasti chemické biologie a medicinální 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:**

Veronika Sedláčková (ÚOCHB – Komunikace): **veronika.sedlackova@uochb.cas.cz**

mob: +420 602 160 135