



Regulace buněčného dělení je velice složitý děj, do něhož vstupuje velké množství informací. Buňka se může dělit jen tehdy, pokud je „zdravá“, má dostatek energie, je dostatečně velká, nemá poškozenou genetickou informaci, má dost organel pro dvě dceřiné buňky, má replikovanou DNA a centriolu, je v kontaktu se správnou mezibuněčnou hmotou. V řadě případů navíc pokračuje buněčným cyklem jen za předpokladu, že z vnějšího prostředí přichází informace o potřebnosti buněčného dělení (např. během hojení nebo při aktivaci imunitní odpovědi).

Na obr. 2 je zachycena komplikovaná, ale vysoce logická regulace aktivity CDK. Jak již bylo zmíněno, jen plně aktivovaná CDK zajistí vstup buňky do další fáze buněčného cyklu – v tomto případě do buněčného dělení, mitózy. CDK se v buňce může fyzicky nacházet ve velkém množství, nic to ale nemusí znamenat, důležitý je její aktivací stav. Prvním předpokladem pro aktivaci je syntéza cyklinu. Tato bílkovina vytváří s CDK komplex, bez cyklinu nemůže být CDK plně aktivní. Logicky

syntéza cyklinu probíhá v reakci na splnění požadavků pro úspěšné buněčné dělení. Po vzniku komplexu CDK/cyklin vstupují do hry další kinázy – CDK-aktivující kináza (CAK) a inhibiční Wee1. Obě zprostředkovávají různé typy signalizací – stimulační a blokující. V této fázi má CDK ve své struktuře jak inhibiční, tak aktivační fosfát, výsledkem je neaktivní CDK. K aktivaci může dojít odstraněním inhibičního fosfátu aktivační fosfatázou Cdc25, která je sama uvedena do funkčního stavu fosforylací kinázami přinášejícími informaci, že jsou splněny všechny nezbytné podmínky pro rozdělení buňky. Aktivovaná fosfatáza pak odstraní inhibiční fosfát z komplexu CDK/cyklin a CDK plně aktivuje. Buňka se tak dostane do situace, kdy musí nutně pokračovat v buněčném cyklu dalšími kroky a buněčné dělení dokončit. Pokud tak neučiní, umírá z důvodu tzv. mitotické katastrofy programovanou buněčnou smrtí. Aby se zabránilo tomu, že by si buňka mohla vše „rozmyslet“, vstupuje do hry pozitivní (zesilující – čím více, tím více) a negativní zpětná vazba (zeslabující – čím více, tím

2 Složitá regulace aktivity CDK, která v plně aktivním stavu zajišťuje vstup buňky do další fáze buněčného dělení, v tomto případě mitózy (M ve zkratce cyklinu a CDK je odvozeno právě od této fáze buněčného cyklu). Blíže v textu. Orig. R. Bošková, upraveno podle B. Albertse a kol. (Molecular Biology of the Cell, 2002)

méně). Plně aktivní CDK inhibičně fosforyluje inhibiční kinázu Wee1. Tímto způsobem se CDK brání zablokování své vlastní kinázové aktivity. Zároveň se plně rozběhne aktivační fosfatáza Cdc25 pomocí CDK – jedné z kináz, které dokážou Cdc25 aktivačně fosforylovat. Tímto způsobem je zajištěno, že CDK nemůže být po určitou dobu vypnuta inhibiční kinázou a současně na to „dohlíží“ aktivovaná aktivační fosfatáza. CDK je tak sama sobě strážcem své aktivity. A jak to celé končí, když proběhne mitóza? Do hry se zapojí další způsob regulace buněčných dějů – kontrolovaná destrukce proteinů. Jaká z molekul se zde nabízí k likvidaci? Samozřejmě cyklin.

Za normální situace děj funguje jako dobře promazaný hodinový stroj. Vše složitě je ale náchylné k chybám – v tomto případě mutacím. Pokud je takto inaktivována inhibiční molekula, buněčný cyklus ztratí „brzdový systém“, jestliže dojde k inhibici aktivační molekuly, tak přijde o „plynový pedál“. Ve studijní brožurce k Biologické olympiádě přiblížíme výsledek mutací v inhibiční kináze Wee1 nebo aktivační fosfatáze Cdc25 na snímcích zachycujících regulaci buněčného cyklu u modelového organismu buněčné biologie kvasinky *Schizosaccharomyces pombe*.

Více v materiálech, které budou zveřejněny na <https://biologickaolympiada.czu.cz>.

Mimořádné ceny Neuron za boj proti virovým a bakteriálním nákazám

Vymýcení pravých neštovic, léčba lidí s HIV nebo vývoj přípravků viread a remdesivir. Za tyto a další světové úspěchy vděčíme českým vědcům Tomáši Cihlářovi a Karlu Raškovi, Nadační fond Neuron jim proto letos udělil mimořádnou cenu.

● Virolog Tomáš Cihlář ji obdržel za vědecký objev a podíl na vývoji virostatik proti závažným virovým onemocněním a za celkové zásluhy o českou i světovou vědu. Rodák z Chomutova po studiu na gymnáziu pokračoval na Vysoké škole chemicko-technologické v Praze. Věnoval se oboru bioinženýrství a kvasné chemie. Na Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR pak absolvoval postgraduální studium, při kterém se zabýval výzkumem antivirových látek. Po ukončení studia odešel na stáž do americké farmaceutické společnosti Gilead Sciences, kde se zabýval vývojem anti-

rotik, zejména přípravků proti infekci HIV. Jeho bádání inspiroval svými výzkumy prof. Antonín Holý – řadu jeho principů se svým stočlenným týmem v Gilead využil právě při výběru a testování remdesiviru. Ačkoliv žije a pracuje za oceánem, profesně komunikuje s českou vědeckou komunitou, zejména s Ústavem organické chemie a biochemie, jehož chemici zkušenostmi a kreativitou přispěli k vývoji léčiva. Peněžní prémii milion a půl Kč, která je součástí ocenění, chce mimo jiné vrátit zpět do podpory vědy a mladých vědců hlavně v oblasti boje proti infekčním onemocněním.

● Zakladatel moderní československé epidemiologie prof. Karel Raška je nositelem Čestné ceny Neuronu, *in memoriam*, za celoživotní přínos vědě a celosvětovou eradikaci viru černých neštovic. Patří k nejvýznamnějším osobnostem naší vědy, jeho

systémem bdělosti epidemiologické služby na principu rychlého a koordinovaného zvládnutí potenciálních nákaz se dodnes řídí Světová zdravotnická organizace. Neváhal nasazovat krk a zdraví také u nás, při epidemii skvrnitého tyfu koncem války v Terezíně. K. Raška se narodil v r. 1909 v malé obci Strašín na Šumavě do učitelské rodiny. Absolvoval gymnázium v Sušici a poté odešel do Prahy studovat medicínu. Jako první na světě např. popsal přítomnost původce syfilis v srdeční chlopní mrtvé ženy. Jako vojenský lékař spolupracoval s Mikrobiologickým ústavem lékařské fakulty UK a již ve 30 letech se stal vedoucím oddělení epidemiologie a mikrobiologie Státního zdravotnického ústavu. Po válce se zaměřil na střevní a streptokokové náklady, dále na žloutenku, dětskou obrnu, záškrť a dávný kašel. Významně se podílel na boji s tuberkulózu. Jeho projekty na eliminaci nákaz, proti kterým existovaly očkovací látky, dosáhly úspěchu po celém světě. Cenu převzal jeho syn, molekulární biolog Ivan Raška.

Slavnostní večer proběhl v Den české státnosti 28. září 2020 ve Státní opeře v Praze. Večer završila hra Dejvického divadla Elegance molekuly, věnovaná A. Holému.

Více na www.nfneuron.cz