

Když se buněčný kopírovací stroj zasekne: vědci odhalují skrytý zdroj poškození DNA

Tisková zpráva, 29. května 2026

Vědci z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR v Praze ve spolupráci s kolegy z Univerzity v Curychu a Univerzity v Bernu, odhalili nový mechanismus vysvětlující, proč rakovinné buňky hromadí poškození DNA a proč jsou jejich chromozomy tak často nestabilní. Studie, publikovaná v časopise Nature Communications, ukazuje, že zásadní roli mohou hrát zdánlivě běžné problémy vznikající při kopírování DNA, které se v průběhu času nenápadně kumulují a narušují stabilitu genomu.

Jedním z hlavních znaků rakoviny je genomová nestabilita — tedy stav, kdy jsou chromozomy zlomené, přestavěné nebo nerovnoměrně rozdělené mezi dceřiné buňky. Taková nestabilita podporuje vývoj nádorů, jejich přizpůsobivost i odolnost vůči léčbě. Zároveň ale obvykle nevzniká jednorázovým incidentem. Tento výzkum ukazuje, že chromozomální chaos se často vyvíjí postupně, jako důsledek opakovaných drobných poruch při rutinním kopírování DNA. Základní výzkum tak odhaluje skrytá slabá místa rakovinných buněk a poukazuje na opravné mechanismy, které by mohly být v budoucnu studovány jako možné terapeutické cíle.

Při každém buněčném dělení je nutné přesně zkopírovat celou DNA. Úkol, který lze přirovnat k opisování rozsáhlého návodu k životu písmeno po písmenu. Současně buňka tento návod využívá k tvorbě RNA, krátkých pracovních kopií genů, podle nichž se vytvářejí v těle bílkoviny. Za normálních okolností jsou oba procesy, kopírování DNA i tvorba RNA, pečlivě koordinovány tak, aby se navzájem nerušily.

Rakovinotvorné geny však tuto rovnováhu narušují. Situaci si lze představit jako kopírovací stroj v nepřetržitém provozu. Je navržen tak, aby vytvářel plynulé a čisté kopie. Pokud se ale uvnitř během chodu hromadí uvolněné listy nebo útržky papíru, začnou vznikat záseky. Právě něco podobného se odehrává i uvnitř buněk.

Během aktivního kopírování DNA se může nově vznikající RNA přichytit zpět k DNA a vytvořit abnormální hybridní struktury zvané R-loop. Tyto struktury nejsou samy o sobě škodlivé, ale pokud se hromadí, blokuje postup kopírovacího aparátu. Studie ukazuje, že dva významné rakovinové faktory výrazně zvyšují tvorbu těchto struktur - onkogenní RAS a nadměrná exprese cyklinu E1. Přestože působí odlišnými mechanismy, výsledek je stejný: časté zastavování replikace DNA na těchto překážkách.

Výzkumníci dále zjistili, že RAS zvyšuje v buňkách chemický stres produkcí reaktivních forem kyslíku, které mění chování replikačního aparátu. Naproti tomu cyklin E1 tlačí buňky k předčasnému a příliš

agresivnímu dělení, což zvyšuje riziko kolíží mezi kopírováním DNA a tvorbou RNA. Oba scénáře ale vedou ke stejnému problému: chronickému replikačnímu stresu.

Buňky se snaží tyto potíže řešit pomocí ochranných mechanismů. Když se kopírování zasekne, může se replikační aparát dočasně „otočit zpět“. Je to proces označovaný jako reverze replikační vidličky, který buňce poskytuje čas na stabilizaci situace. Tato reakce je krátkodobě ochranná, avšak tato studie odhalila zásadní nevýhodu. Pokud takové struktury přetrvávají příliš dlouho, narušují přesné rozdělení chromozomů při buněčném dělení.

Ochranný mechanismus, který má DNA chránit, tak může paradoxně přispět k lámání chromozomů, jejich přestavbám nebo chybnému rozdělení, což jsou typické znaky nádorových buněk.

Tým zároveň popsal alternativní cestu, jak se s těmito překážkami vypořádat. Aktivací restartovacího mechanismu, na němž se podílejí enzymy MUS81 a PRIMPOL, mohou buňky obejít problematická místa a pokračovat v kopírování DNA. Ačkoliv jde o méně dokonalé řešení, výrazně snižuje nahromadění blokády a zlepšuje správné rozdělení chromozomů při dělení.

Tento multidisciplinární výzkum, propojující molekulární biologii, výzkum rakoviny a pokročilé zobrazovací metody, ukazuje, jak buňky reagují na chronický stres při kopírování DNA. Zároveň zdůrazňuje zásadní význam základního výzkumu, který umožňuje pochopit mechanismy onemocnění ještě dříve, než se projeví klinicky.

Rakovina nevzniká pouze v důsledku poškozených genů, ale také selháním mechanismů, jimiž buňky zvládají každodenní stres při kopírování DNA. Odhalení těchto nenápadných, postupně se hromadících poruch ukazuje, proč je základní výzkum klíčový pro porozumění nemoci a pro možnost zasáhnout v době, kdy je ještě možné udržet buněčný řád.

Publikace: <https://www.nature.com/articles/s41467-026-71353-8>

Kontakt: Pavel Janščák, pavel.janscak@img.cas.cz