

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 21. srpna 2025

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

VĚDCI OBJEVILI NOVÉ „PÍSMENO“ V TUBULINOVÉM KÓDU, DŮLEŽITÉ (NEJEN) PRO VÝVOJ NEURONŮ

Tubulinový kód je abeceda, kterou buňka řídí chování své kostry – mikrotubulů. Tento kód ovlivňuje vývoj neuronů i plasticitu mozku (schopnost měnit sílu spojení mezi neurony) a jeho poruchy souvisejí s neurodegenerativními nemocemi, například Parkinsonovou a Alzheimerovou chorobou. Vědci z Biotechnologického ústavu AV ČR v centru BIOCEV ve spolupráci se zahraničními kolegy nyní popsali dosud neznámou modifikaci, která tuto abecedu rozšiřuje o nové „písmeno“.

Každá buňka má vnitřní kostru. Její součástí jsou i mikrotubuly – dlouhé „koleje“ poskládané z podjednotek α - a β -tubulinů. Tyto koleje zajišťují například vnitrobuněčný transport a umožňují dělení buněk a tvorbu řasinek. Instrukce, jak mají mikrotubuly správně fungovat a komunikovat s okolím, jsou na jejich povrchu zapsány jako tzv. tubulinový kód, což je soubor chemických značek na koncích α - a β -tubulinů.

Jak TTLL11 zapisuje tubulinový kód

Jedním z proteinů, které se účastní zápisu tubulinového kódu, je enzym TTLL11. V časopise *Science Advances* vědci ukázali, jakým způsobem TTLL11 píše tubulinový kód. Pomocí kryo-elektronové mikroskopie odhalili, že TTLL11 se na mikrotubul váže neobvyklým způsobem, kdy vazebnou doménou se přichytí k jednomu „kolejovému pruhu“ (protofilamentu) a katalytická doména zapisuje kód na sousedním. Tento unikátní způsob rozpoznání podkladu vysvětluje, proč TTLL11 preferuje upravovat tubulin přímo v sestaveném mikrotubulu. TTLL11 také rozšiřuje abecedu kódu tím, že konce tubulinů nerozvětňuje, ale koncové řetězce přímo prodlužuje o jednotky až desítky molekul glutamátu. Tím vzniká nový typ modifikace, který se odlišuje od tradičního větvení a může zásadně měnit chování mikrotubulů.

Hmotnostní spektrometrie a buněčné experimenty dále ukázaly, že TTLL11 umí obnovit i konce zkrácených variant tubulinu, které byly dříve považovány za nenávratně ztracené. Tím dokáže molekulám tubulinu prodloužit život a vrátit je zpět do spřažených enzymatických cyklů, například cyklu tyrosinace/detyrosinace, které jsou zásadní pro správné fungování (nejenom) nervových buněk.

Kontakt pro média: **Eliška Zvolánková**
Divize vnějších vztahů AV ČR
press@avcr.cz
+420 739 535 007

Kateřina Sedláčková
Biotechnologický ústav AV ČR
Katerina.Sedlackova@ibt.cas.cz
+420 731 648 843

Širší význam

Získané poznatky přidávají další kámen do mozaiky výzkumu posttranslačních modifikací mikrotubulů a pomáhají tak popsat a pochopit základní fyziologické procesy v buňkách a organismech. Výzkum může do budoucna inspirovat nové terapeutické strategie u onemocnění spojených s poruchami funkce mikrotubulů.

Více informací:

Jana Campbell

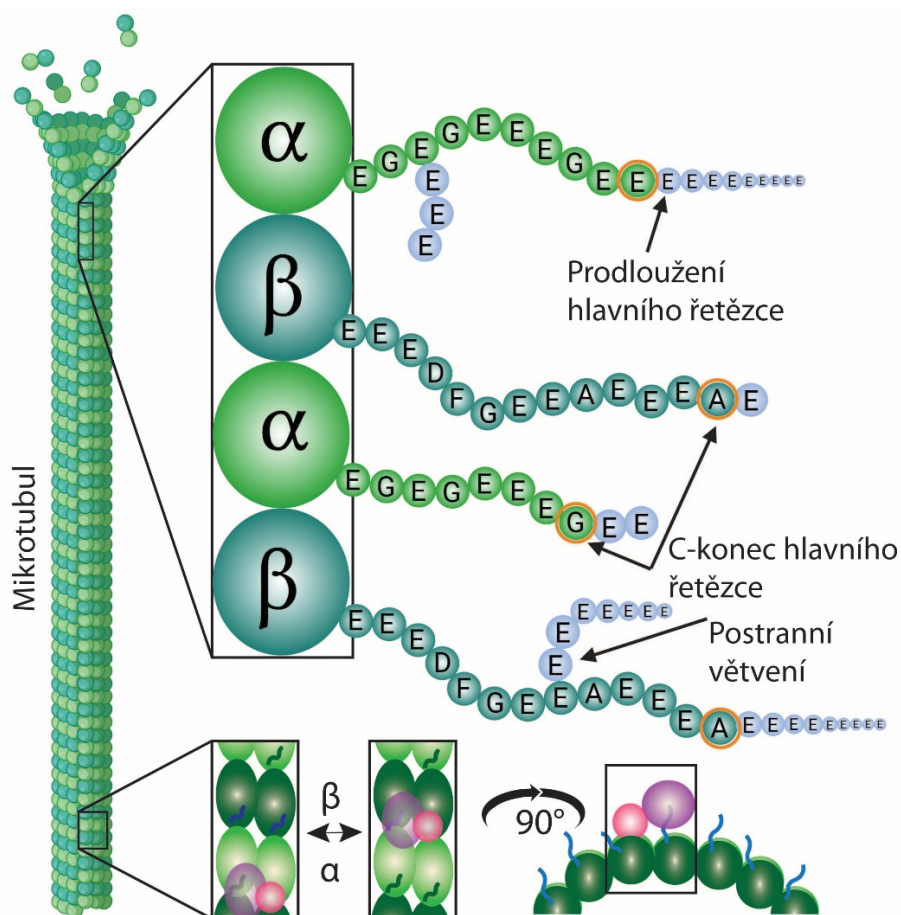
Biotechnologický ústav AV ČR

Jana.Campbell@ibt.cas.cz

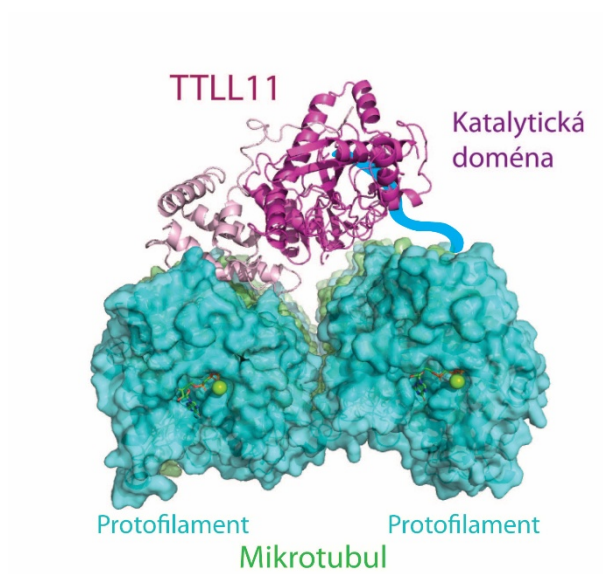
Publikace:

Jana Campbell, Miroslava Vosahlikova, Samar Ismail, Margareta Volnikova, Lucia Motlova, Julia Kudlacova, Kseniya Ustinova, Ivan Snajdr, Zora Novakova, Miroslav Basta, Irina Gutsche, Marie-Jo Moutin, Ambroise Desfosses, Cyril Barinka; Mechanistic Insights into TTL11 Polyglutamylase-Mediated Primary Tubulin Chain Elongation; Sci Adv (2025), 2025 Aug

Doprovodné obrázky:



Vpravo je ilustrace mikrotubulu složeného z α - (světle zelená) a β -tubulin (tmavě zelená). Horní zvětšení ukazuje koncové řetězce tubulinů s možnými glutamylacemi (E, světle modrá) – bočními větve a přímými prodlouženími konců. Dolní zvětšení znázorňuje, jak se enzym TTL11 váže na mikrotubul a modifikuje konce α - nebo β -tubulinu (pohled shora). Při natočení o 90° vidíme, jak enzym „sedí“ na mikrotubulu – váže se na jeden protofilament (růžová část) a modifikuje sousední (fialová část).



Model komplexu TTLL1 navázaného na mikrotubul vytvořeného pomocí kryoelektronové mikroskopie. TTLL1 se váže na mikrotubul jednou částí (růžová) a modifikuje konec tubulinu (znázorněný modrou čarou) v sousedním protofilamentu.