

Relikty světa RNA

Co zbylo z dávných časů, kdy vládly molekuly RNA?

**EDUARD
KEJNOVSKÝ**

„Co bylo dříve – DNA nebo bílkoviny?“ ptali se vědci před několika desetiletími. Vždyť DNA kóduje tvorbu bílkovin a bílkoviny jsou zase potřeba pro kopírování DNA. Klasický problém *vejce a slepice*. Odpověď nakonec nabídla molekula RNA (ribonukleová kyselina), o níž se ukázalo, že je schopna jak kódovat genetickou informaci, tak současně fungovat jako RNA enzym, tzv. ribozym (Vesmír 74, 371, 1995/7 a 90, 517, 2011/9).

Ribozymy byly objeveny na počátku osmdesátých let minulého století. Postupně byla popsána řada chemických reakcí katalyzovaných ribozymy – např. spojování i „stříhání“ molekul RNA nebo spojování aminokyselin za tvorby bílkovin. Nobelova cena pro jejich objevitele – Thomase Cecha, Američana českého původu, byla udělena v roce 1989. V roce 1986 přišel další nobelista – Walter Gilbert – s představou „světa RNA“, podle níž dnešnímu světu DNA, RNA a bílkovin předcházela svět molekul RNA (Vesmír 78, 57, 1999/1) schopných kromě své vlastní replikace provádět i další jednoduché molekulární procesy. Až později v průběhu evoluce převzaly enzymatickou roli bílkoviny jako účinnější, přesnější a rychlejší katalyzátory buněčných reakcí. Ještě později vznikla i DNA jako mnohem stabilnější „médiu“ pro uchování podstatně komplexnější informace (obr. 1). Protože RNA je docela složitá molekula, kladou si vědci otázku, jaké molekuly předcházely světu RNA? Možné scénáře navrhuji jako předchůdce RNA stabilnější peptidovou-nukleovou kyselinu (PNA), nebo tvorbu RNA za pomoci polycyklických aromatických uhlovodíků (PAH), jež se hojně vyskytují ve vesmíru.

Jaký byl osud RNA-enzymů? Řada z nich nepochybně vymizela, přičemž některé byly nahrazeny bílkoviny. Jiné ribozymy si zachovaly svou konzervativní úlohu dodnes,

což dokládají některé ribozymy účastníci se sestřihu RNA. A konečně – jsou známy i ribozymy, které v průběhu evoluce změnilly svou funkci. Příkladem mohou být buněčné továrny na výrobu bílkovin – ribozomy, jež jsou v dnešních buňkách tvořeny nejen bílkoviny, ale i molekulami RNA (Vesmír 89, 444, 2010/7). Tyto molekuly RNA původně fungovaly jako ribozymy schopné pouze replikace. Až později převzaly funkci tvorby bílkovin. Na samotné hlavní reakci syntézy bílkovin – tvorbě peptidické vazby – se dodnes výrazně podílí rRNA. Dokladem dávné replikační úlohy ribozomu je fakt, že některé bílkoviny ribozomu jsou velmi podobné bílkovinám replikačního komplexu některých bakteriálních virů. Jiné viry naopak dospěly v evoluci dále než většina organismů – syntézu peptidové vazby u nich zajišťuje bílkovinná složka ribozomu místo rRNA. Mějme na paměti, že přechod ze světa RNA ke světu DNA a bílkovin stále probíhá...

Dalším pravděpodobným pozůstatkem světa RNA jsou nejrůznější **retroelementy**, jimiž překypují zejména genomy eukaryot (Vesmír 79, 273, 2000/5; 85, 452, 2006/8 a 88, 556, 2009/9). Během životního cyklu retroelementů se střídají fáze DNA a RNA, což může být jakousi reminiscencí světa RNA. Přítomnost retroelementů ve všech studovaných genomech poukazuje na jejich značné stáří. Anebo je všudypřítomnost retroelementů jen odrazem inherentní potřeby genomů obsahovat „mobilní“ sekvence? Je pozoruhodné, že proces reverzní transkripce u některých retrotranspozonů začíná pomocí molekuly tRNA, která slouží jako tzv. primer. Kdy a jak došlo k začlenění tRNA, považované za jednu z nejstarších biomakromolekul, do životního cyklu retrotranspozonů? Třebaže odpověď neznáme, jedná se o krásný příklad fungování evoluce, která využívá ke své tvorbě vše, co má po ruce.

O důležitosti RNA svědčí i nedávné objevy malých molekul RNA, dlouhých pouze několik desítek nukleotidů (siRNA, miRNA, piRNA, tasiRNA aj.), jež se účastní složitých procesů souhrnně označovaných jako **RNA interference** neboli RNAi (Vesmír 86, 110, 2007/2 a 91, 668, 2012/11). Malé molekuly RNA těmito mechanismy regulují expresi genů – zajišťují štěpení dlouhých molekul RNA, představujících transkripty genů, blokují syntézu bílkovin nebo přidávají na DNA epigenetické značky, čímž umlčují určité ge-

Doc. RNDr. Eduard Kejnovský, CSc., (*1966) vystudoval Přírodovědeckou fakultu Masarykovy univerzity. V Biofyzikálním ústavu AV ČR, v. v. i., v Brně se zabývá studiem evoluce pohlavních chromozomů a dynamikou genomů. Na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity a na Jihočeské univerzitě přednáší evoluční genomiku. Je autorem knížky esejů *Horská rozjímání* (viz Vesmír 92, 585, 2013/10).

SLOVNÍČEK

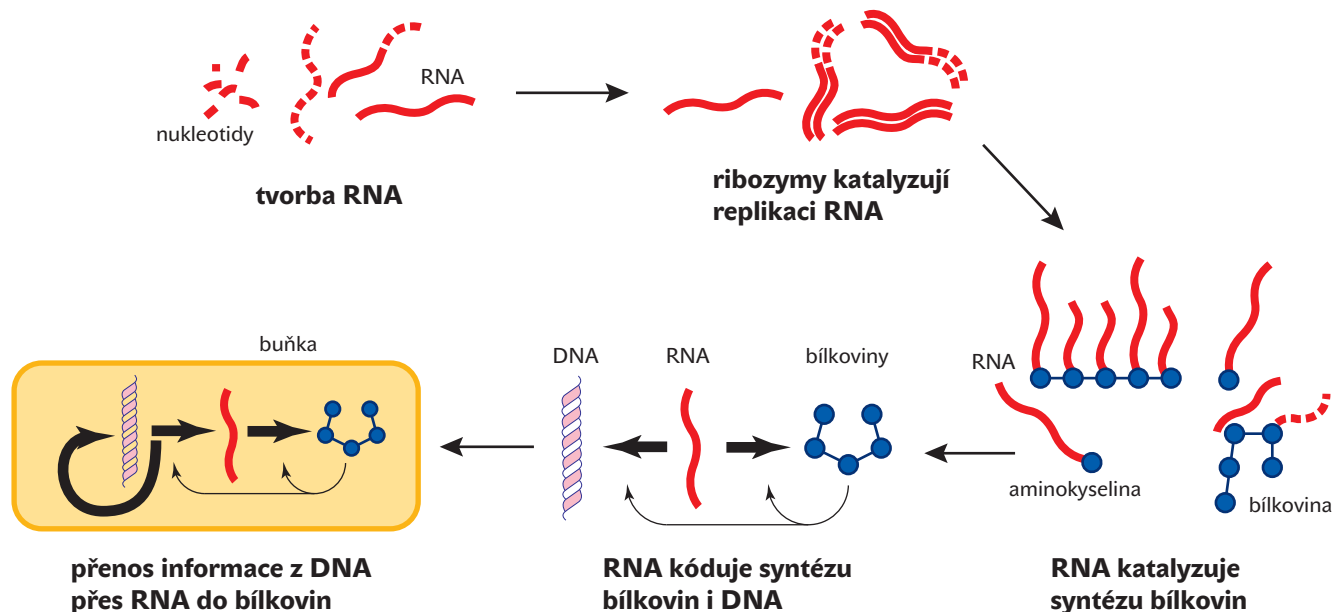
svět RNA – představa, podle níž před vznikem DNA a bílkovin veškeré genetické funkce zajišťovaly pouze molekuly RNA

ribozym – enzymaticky aktivní molekula RNA

ribozom – komplex bílkovin a molekul RNA zajišťující v buňce tvorbu bílkovin

RNA interference (RNAi) – nejrůznější mechanismy regulace buněčných procesů, jako je metylace DNA, transkripce, posttranskripční úpravy RNA či translace, které obstarávají molekuly RNA

retroelementy – úseky DNA dlouhé stovky až tisíce nukleotidů schopné se duplikativně přemisťovat v genomu z místa na místo prostřednictvím molekul RNA procesem retrotranspozice, jehož součástí je i reverzní transkripce, přepis informace z RNA do DNA; tvoří zhruba polovinu genomu člověka



ny. Regulační činnost malých molekul RNA je nově odhaleným světem, paralelním ke světu bílkovin, původně asi chránícím první genomy proti množení parazitických elementů, nyní navíc regulujícím řadu procesů v buňce. Jde o principiální evoluční inovaci, tak důležitou, že někteří badatelé dokonce spekulují o tom, že vznik RNA interference mohl stát za náhlým rozkošetěním stromu života při kambrické explozi.

Molekuly RNA jsou tedy zanořeny do složité spleti molekulárních procesů probíhajících v buňkách (Vesmír 89, 322, 2010/5). Účastní se replikace DNA, transkripce, úprav transkriptů i syntézy bílkovin. Vždyť to není jen nám dobře známá molekula mRNA, nesoucí genetickou informaci z jádra do cytoplazmy, kde se podle ní syntetizují bílkoviny, ani transferová RNA (tRNA), přinášející k ribozomům aminokyseliny, z nichž se tvoří

bílkoviny, ba dokonce ani ribozomální RNA (rRNA), jež je součástí ribozomů. Důležitou roli hraje i široká plejáda molekul RNA, které se účastní procesů úprav primárních transkriptů putujících z jádra do cytoplazmy, ať už jde o úpravy tRNA pomocí RNázyP (obsahující RNA složku), o sestřih pre-mRNA za účasti snRNA (small nuclear RNA), nebo o sestřih rRNA za pomoci snoRNA (small nucleolar RNA). Strom nejrůznějších molekul RNA je velmi košatý a je pravděpodobné, že některé z těchto molekul jsou pozůstatkem z dávných dob, kdy se rodil život za vlády molekul RNA.

Dovolte otázku jako úkrok stranou: Kolik takových světů, podobných nedávno odhaleným malým RNA, je nám ještě skryto? Kolik jich musíme ještě prozkoumat, abychom v laboratoři vytvořili motýlí křídlo či květ kopretiny? Víme stále více, ale i otázek přibývá.

Evoluční procesy, počínaje tvorbou RNA přes syntézu bílkovin a syntézu DNA katalyzovanou molekulami RNA až po přenos genetické informace v dnešní buňce, jak k nim pravděpodobně docházelo při formování života.