

Cesta nesestřižené RNA: Profesorka Rumlová studuje, jak retroviry „hackují“ buňky

21.4.2026 - Jakub Drahonský | Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Profesorka Michaela Rumlová, vedoucí pracoviště Národního institutu virologie a bakteriologie na VŠCHT Praha (a prorektorka pro doktorské studium), autorka licencovaného patentu na testy antiretrovirotik a laureátka Ceny předsedkyně GA ČR za HIV výzkum je od roku 2026 řešitelkou bilaterálního projektu INTER-EXCELLENCE II „Buněčné faktory regulující export a balení nesestřižené retrovirové RNA“. V rozhovoru vysvětluje, jak retroviry, jako například HIV, „hacknou“ buňku, aby dostaly svůj vlastní genom z jádra do cytoplasmy, a následně na místo, kde je specificky zabalen do vznikajících virových částic - což je klíčový krok pro replikaci viru. Její tým spolupracuje s NIH (National Institutes of Health) a Rockefeller University s cílem objasnit na modelovém opičím retroviru mechanismy, které mohou v budoucnu pomoci odhalit nová zranitelná místa replikačního cyklu a zároveň objasnit související buněčné procesy.

O čem je váš projekt a co je jeho cílem?

Retroviry, jako například HIV, jsou viry, které mají genetickou informaci ve formě RNA, ale po vstupu do buňky ji umí přepsat do DNA a vložit do genomu hostitele. Aby se mohly množit, potřebují dostat svou genetickou informaci v podobě nesestřižené RNA z jádra do cytosolu, kde slouží jednak jako předloha pro tvorbu virových proteinů a jednak jako genom nových virových částic. To je hodně neobvyklé, protože buňka si velmi pečlivě hlídá, které RNA molekuly smí jádro opustit. Běžné buněčné RNA kódující proteiny, tzv. mediátorové mRNA, musí před exportem projít sestřihem, tj. zpracováním, kdy se určité úseky z mRNA odstraní. Když tento proces selže, je mRNA, která si tyto úseky ponechává, v rámci kontroly kvality v jádře zadržena a následně degradována. Retrovirům se tyto kontrolní buněčné mašinerie podařilo obelstít, a jejich nesestřižená RNA do cytoplasmy prochází.

Náš projekt se zaměřuje na identifikaci buněčných proteinů, které retrovirům v tomto kroku pomáhají, a na mechanismus, jakým se během RNA transportu tyto proteinové komplexy navázané na virovou RNA mění. Cílem je pochopit, jak virus využívá buněčné mechanismy ve svůj prospěch a jak tato cesta souvisí s dalším osudem RNA — tedy s její translací i zabalením do nových virových částic.

Proč je tento export nesestřižené RNA tak důležitý pro replikaci retrovirů?

Protože tato RNA má pro virus dvojí význam. Jednak slouží jako informační předloha, podle níž se v cytoplasmě syntetizují virové proteiny, a jednak představuje samotný genetický materiál, který se musí zabalit do nových virových částic. Virus nutně potřebuje zabalit svůj RNA genom v nesestřižené formě, protože pouze tato RNA nese důležité sekvence, bez nichž by další replikace viru nebyla možná.

Zjednodušeně řečeno: virus potřebuje dostat z jádra úplnou kopii svého genetického návodu. Jakmile je virová RNA v cytoplasmě, může být využita jako předloha pro syntézu virových proteinů a část těchto RNA molekul je vybrána a vložena do nové částice jako genom. Nás zajímá, jak virus donutí buňku, aby propustila z jádra z jejího pohledu „nehotovou, tedy nesestřiženou virovou RNA. A také to, jak buňka a virus společně — i když z pohledu buňky nechtěně — určují, která molekula RNA bude přeložena do proteinů a která bude zabalena jako genom. To je jeden z klíčových, ale stále ne

zcela pochopených bodů retrovirové replikace.

V čem si myslíte, že váš projekt zaujal porotu MŠMT nejvíce?

Myslím, že rozhodující byla kombinace několika faktorů. Jednak oponenty zaujal hlavně samotný vědecký problém – zkoumáme mechanismus, který je pro retroviry klíčový, ale stále není dostatečně objasněný a může mít přesah i do regulace buněčných mechanismů. Vedle toho hrála roli i kvalita týmu, silná spolupráce s NIH a Rockefeller University a použití moderních metod, které nám umožní sledovat virovou RNA opravdu detailně. Důležité také bylo, že projekt má jasné cíle a realistický plán.

Jak výzkum přispěje k vývoji nových léků proti retrovirovým infekcím?

Je důležité říct, že jde především o základní výzkum. Nevyvíjíme přímo nový lék, ale snažíme se na molekulární úrovni pochopit krok, bez něhož se virus neobejde. Teprve když přesně pochopíme mechanismus těchto dějů v buňce a zjistíme, které buněčné faktory jsou pro export nesestrížené RNA skutečně zásadní a jak fungují, budeme moci lépe určit, které interakce nebo mechanismy představují potenciálně zranitelná místa. Podobné mechanismy spojené s exportem nesestrížené mRNA se objevují i při některých onemocněních, například v nádorových buňkách, takže přínos našeho výzkumu vidím hlavně v tom, že zpřesní mapu těchto patologických procesů v buňce a retroviry nám v tom pomáhají. Takže naše práce na retrovirech nám ukazuje nejen to, jak funguje virus, ale i to, jak funguje samotná buňka.

Co má na starost váš tým na VŠCHT a co američtí partneři? Jak spolupráce probíhá?

Na VŠCHT realizujeme hlavní experimentální část projektu: pracujeme s buněčnými kulturami, virovými modely, a využíváme biochemické přístupy (od imunochemických po mikroskopii), které nám umožňují sledovat virovou RNA a identifikovat její buněčné partnery. Ve spolupráci s kolegy z National Institutes of Health (NIH, Frederick) rozvíjíme postupy pro sledování RNA v živých buňkách (single-particle tracking), což nám umožní vidět její pohyb v prostoru a čase. S kolegy z Rockefeller University pak pracujeme na metodách, které pomohou přesně mapovat místa RNA, na něž se buněčné proteiny váží (metody iCLIP). Obě tyto spolupráce jsou pro nás velmi cenné, protože nejde jen o sdílení dat, ale i o přenos zkušeností a detailního know-how.

Kdo kromě vaší skupiny a USA týmů na projektu spolupracuje?

V rámci VŠCHT pracujeme s Ústavem biotechnologie a Ústavem biochemie a mikrobiologie. Externě spolupracujeme s kolegy z Ústavu organické chemie a biochemie (ÚOCHB AV ČR), a z CEITEC. U takového tématu je propojení různých expertiz velmi důležité. Potřebujete kombinovat virologii, buněčnou biologii, biochemii, zobrazovací metody i moderní přístupy ke studiu RNA-proteinových interakcí. Právě to dává projektu šanci odpovědět na otázky, které jedna laboratoř sama pokrýt nemůže.

Je v plánu na projekt navázat? Přivedl nové tváře, případně uvítáte posilu?

Ano, určitě. U základního výzkumu to často funguje tak, že jedna zodpovězená otázka vám otevře několik dalších. Na kvalitně naměřených a správně interpretovaných datech se dá stavět, to je to, co vědce posouvá dál. Už teď je zřejmé, že téma exportu a balení retrovirové RNA má širší souvislosti a že nám může ukázat obecnější principy fungování RNA v buňce. Doufáme také, že projekt bude atraktivní i pro studenty, protože propojuje klasickou molekulární biologii, biochemii a virologii s vysoce moderními biotechnologickými metodami. Už teď na projektu pracují studenti v rámci svých bakalářských a diplomových projektů.

Jaký osobní moment vás motivoval k dlouhodobému zkoumání retrovirových částic?

K retrovirům jsem se dostala už během diplomové práce na začátku devadesátých let, kdy jsem na ÚOCHB pracovala na inhibitech HIV-1 proteasy. Byla to doba, kdy AIDS ještě nebylo možné účinně léčit, a výzkum retrovirů měl úplně jiný rozměr. Už od těchto počátků mě fascinovalo, jak může tak relativně malý a jednoduchý virus obelstít evolučně vysoce optimalizované buněčné procesy a obrátit je ve svůj prospěch. A to mě nepřestalo zajímat dodnes. Retroviry jsou z vědeckého hlediska mimořádně zajímavé - vždyť si jen vezmeme využití jejich enzymu - reverzní transkriptasy, bez kterého by se dnes neobešla žádná diagnostická ani výzkumná laboratoř na světě - nebylo by totiž možné diagnostikovat RNA viry jako SARS-CoV-2, virus chřipky či HIV pomocí RT-PCR testů nebo například produkovat rekombinantní lidské proteiny v bakteriálních buňkách.

<https://www.vscht.cz/popularizace/rozhovory/prof-rumlova-cesta-nesetrizene-rna>