

TISKOVÁ ZPRÁVA

Liběchov 17. června 2025

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

NOVÁ ROLE ZNÁMÉHO GENU: CDK12 JE NEZBYTNÝ PRO ZRÁNÍ VAJÍČEK A PLODNOST

Vědci z Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AV ČR popsali dosud neznámou, ale zásadní roli genu CDK12 při zrání vajíček a udržení plodnosti. Jejich nejnovější studie dokazuje, že odstranění tohoto genu ve vajíčkách vede k úplné neplodnosti myších samic v důsledku funkčního selhání vaječníků. Výsledky naznačují obdobnou funkci tohoto genu i u lidských vajíček. Objev přináší nový pohled na příčiny idiopatického neboli spontánního předčasného selhání vaječníků (POF), které je jednou z nejčastějších příčin ženské neplodnosti.

Dosud byl gen CDK12 spojován především s nádory prsu a vaječníků. Nová studie však jednoznačně prokazuje, že CDK12 je nepostradatelný pro správný vývoj vajíček, a tím i pro zachování plodnosti. „Zjistili jsme, že CDK12 hraje nezastupitelnou roli v řízení genové exprese během růstu vajíček,“ vysvětluje Andrej Šušor z Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AV ČR (ÚŽFG AV ČR). „Bez tohoto proteinu nedochází k dostatečné tvorbě RNA a proteinů nezbytných pro vývoj oocytů. Výsledkem je jejich zastavení ve vývoji a následná neplodnost.“

Ztráta CDK12 ve vajíčkách tak vede i k fyziologickým změnám ve vaječnících. V důsledku narušené folikulogeneze, tedy správného vývoje vajíček a jejich ovulace, se vaječníky celkově zmenšují.

Od myší k lidským oocytům

Na výzkumu se podílel tým mladých vědců z ÚŽFG AV ČR ve spolupráci s Ústavem pro péči o matku a dítě (ÚPMD) a Masarykovou univerzitou. Pomocí geneticky modifikovaných myší a vzácného biologického materiálu, lidských oocytů, vědci prokázali, že se CDK12 nachází i v jádře lidských vajíček. To posiluje význam tohoto genu pro lidskou reprodukci.

„Měla jsem štěstí, že jsem na Embryologickém kongresu v Brně v roce 2022 potkala tým embryologů z Ústavu pro péči o matku a dítě (ÚPMD). Díky laskavosti Jany Routrové a Jitky Řezáčové jsme mohli získat lidská vajíčka a ověřit přítomnost proteinu CDK12. Navázali jsme na výsledky kolegy Jiřího Kohoutka z Masarykovy univerzity a za přispění úsilí naší studentky Veroniky Sedmíkové jsme v ÚŽFG AV ČR připravili myší model, ve kterém byl gen CDK12 specificky odstraněn z oocytů,“ popisuje cestu k výsledkům hlavní autorka studie Denisa Jansová z ÚŽFG AV ČR.

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

Barbora Vošlajerová
Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR
voslajerova@iapg.cas.cz
+420 608 242 415

CDK12 jako možný biomarker ženské neplodnosti?

Nová studie poprvé propojuje funkci tohoto genu v předčasném selhání vaječníků (POF, premature ovarian failure), které je jednou z nejběžnějších příčin neplodnosti u žen. Postihuje až 3,7 % žen v reprodukčním věku. Výzkum ukázal, že tento gen je zásadní pro udržení tzv. mateřského transkriptomu – souboru RNA, který je nezbytný pro správný vývoj vajíčka.

U myši s odstraněným CDK12 poklesla transkripční aktivita o 71 % v rostoucích oocytech, následně selhal vývoj folikulů a úplně se zastavila ovulace.

„Tato zjištění otevírají nové směry pro výzkum molekulárních regulací a potenciálních biomarkerů POF.“

„Zároveň jsme zjistili, že bez přítomnosti CDK12 dochází ke změnám v tvorbě bílkovin, které jsou důležité pro správnou funkci buněk – například ribozomálního proteinu Rps26 a Gdf9 marker POF – a k nadměrnému spuštění mechanismů, které běžně brání výrobě některých bílkovin. Tato zjištění otevírají nové směry pro výzkum molekulárních regulací a potenciálních biomarkerů POF,“ popisuje zásadní výsledky Denisa Jansová. Výsledky tak mohou umožnit lépe porozumět příčinám předčasného selhání vaječníků a najít nové ukazatele, které mohou pomoci toto onemocnění odhalit.

Reálný dopad pro pacientky a asistovanou reprodukci

POF, tedy předčasné selhání vaječníků, je závažné onemocnění, které se u žen v plodném věku projevuje neplodností, hormonálními poruchami a zvýšeným rizikem osteoporózy, kardiovaskulárních či autoimunitních onemocnění. Jeho příčiny jsou různorodé – od genetických faktorů přes autoimunitní poruchy až po vliv léčby, například chemoterapie.

Studie českých vědců naznačuje, že CDK12 by mohl sloužit jako nový diagnostický znak a potenciálně i jako cíl pro budoucí terapeutické zásahy u žen trpících POF. Výsledky mohou v budoucnu pomoci k vývoji přesnějších diagnostických metod, podle kterých by šlo tento stav včas rozpoznat a zefektivnit přístup při asistované reprodukci a cílené léčbě žen s předčasným selháním vaječníků. Výzkum vznikl mimo jiné i s podporou projektu Strategie AV21 [Budoucnost asistované reprodukce \(ART\)](#), který propojuje základní výzkum v oblasti ART s klinickou praxí a usiluje o zlepšení metod asistované reprodukce.

Výzkum s lidským rozměrem

Výzkumný projekt trval čtyři roky a pro hlavní autorku znamenal nejen vědeckou výzvu, ale i osobní poslání. „Vajíčko je fascinující a křehká buňka. Jeho vývoj a kvalita zásadně ovlivňují šance ženy otěhotnět. Jako žena vnímám studium těchto mechanismů jako hluboce smysluplné,“ uzavírá Denisa Jansová.

Studie vznikla v laboratoři biochemie a molekulární biologie zárodečných buněk (ÚŽFG AV ČR) a zahrnovala pokročilé metody, včetně mikroinjekcí, fluorescenční mikroskopie, měření proteosyntézy pomocí radioaktivního značení či tvorby knock-out modelu myši. Projekt zároveň umožnil studentům a mladým vědcům zapojit se do špičkového výzkumu a získat cenné zkušenosti. Jedna ze studentek například úspěšně nastoupila do centra asistované reprodukce, kde uplatňuje své zkušenosti z projektu.

Více informací:

Mgr. Denisa Jansová, Ph.D.

Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR

jansova@iapg.cas.cz

+420 724 256 825

Ing. Andrej Šušor, Ph.D.

Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR

susor@iapg.cas.cz

+420 608 359 162

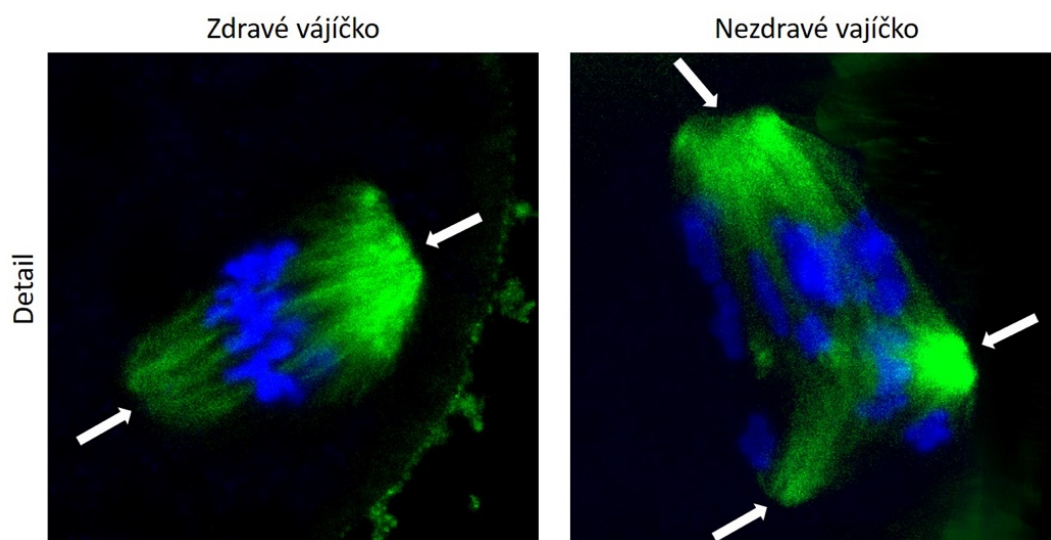
Odkaz na online publikaci:

[Absence of CDK12 in oocyte leads to female infertility | Cell Death & Disease](#)

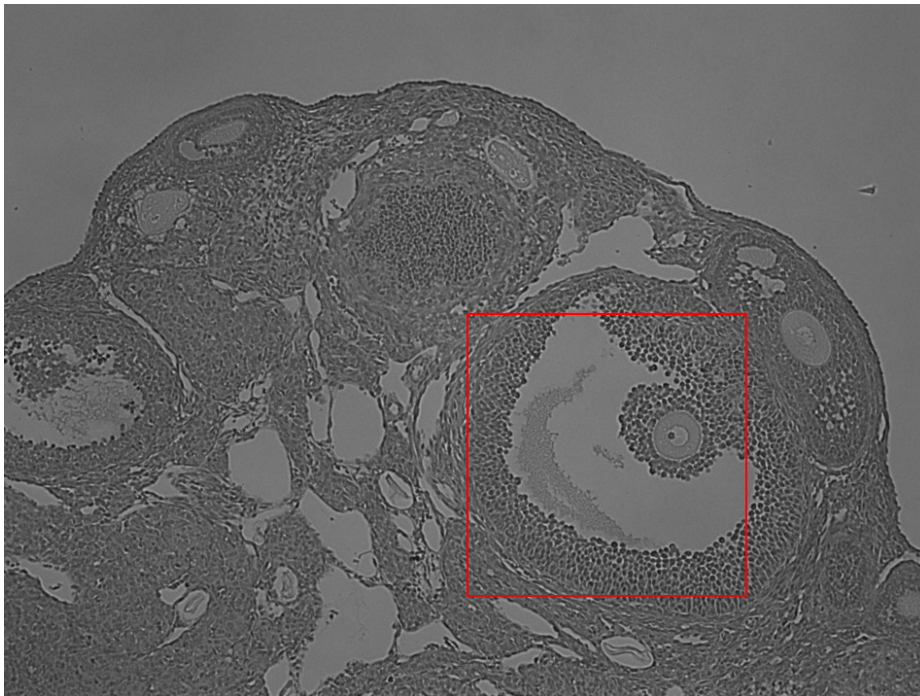
Videospot Laboratoř biochemie a molekulární biologie zárodečných buněk

Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR: stream.avcr.cz/iapg/01_LBMBZB_v3CZ_fullHD.mp4

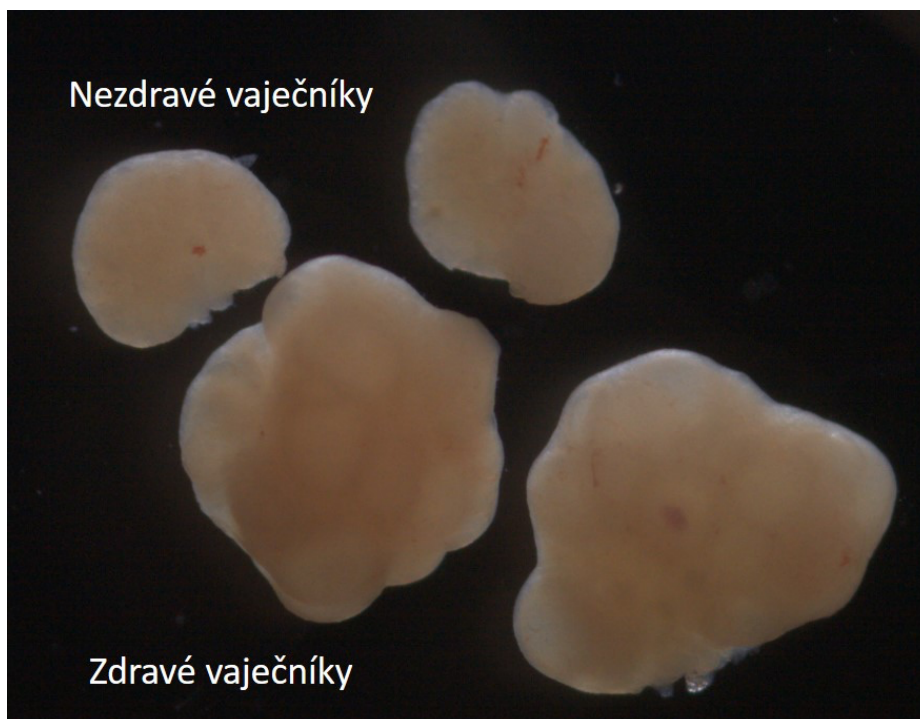
Fotogalerie:



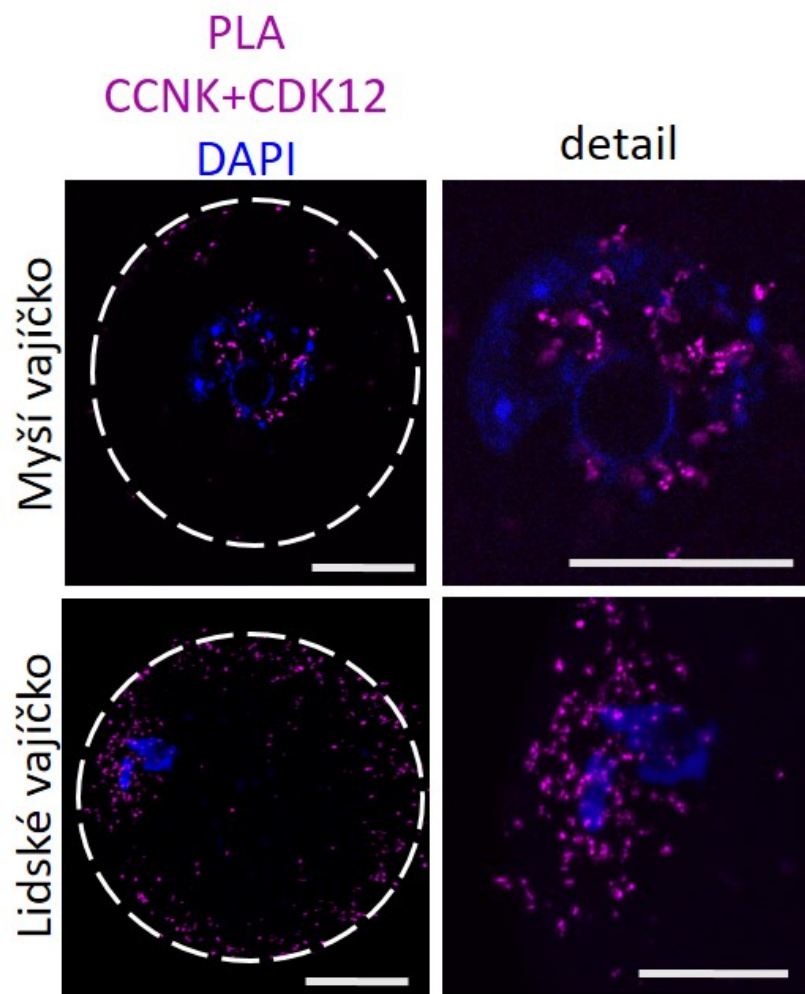
Detail abnormální morfologie dělicího vřeténka vyskytující se u myši s absencí CDK12 (cKO), která způsobí nepřesné rozdělení genetické informace v dělicím se vajíčku a vede k neplodnosti. Tubulin (zelená) a směr vlákna dělicího vřeténka (bílá šipka), chromozomy (modrá). Foto: D. Jansová



Detail histologického řezu vaječníkem, který je výsledkem metody důležité pro analýzu vývoje folikulů. Červený čtvereček označuje vajíčko ve folikulu předtím, než se vyvine, aby se mohlo uvolnit do vejcovodu a mohlo být oplozeno. Foto: D. Jansová



Vaječníky zdravé myši jsou dvaapůlkrát větší než u myši, které chybí gen CDK12. Změna ve velikosti vaječníků je typickým projevem předčasného selhání vaječníků. Foto: V. Sedmíková



Proximity ligační esej nám pomáhá odhalit, jak na sebe působí protein CDK12 a jeho „parták“ CYKLIN K. Používáme ji k tomu, abychom viděli tuto interakci uvnitř vajíčka, kde jsou tyto dva proteiny nezbytné pro aktivaci významných genů u myších a lidských vajíček (oocytů). Foto: D. Jansová