

# Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: David Brychta

Školitel: PharmDr. Eduard Jirkovský, PhD.; Nika M. Lovšin, M. Chem., PhD

Název diplomové práce: Analýza molekulárních drah a interaktomu FUBP3

Far upstream element-binding protein 3 (FUBP3) byl pangenomickými asociačními studii spojován s vyšším rizikem osteoporotických fraktur. Znalosti o tomto proteinu a jeho roli v biologii kostí jsou však značně omezené. Proto jsme si vytyčili za cíl rozšířit obzory a vytvořit přehled proteinů interagujících s FUBP3 a zmapovat možné zapojení do buněčných drah.

Interagující proteiny byly shromážděny z různých databází. Jejich asociace s osteoporózou (OP) a kostní minerální hustotou (BMD) byla hodnocena pomocí online nástroje – OpenTargets Platform. Několik z nich pak bylo použito pro qPCR analýzu k posouzení vlivu knockoutu FUBP3. Mezi interaktory FUBP3 se objevovaly i proteiny cytosolických bezmembránových organel – stresových granulí (SG). Vytvořili jsme stresové podmínky a byla provedena co-lokalizace SG markerů PABPC1 a G3BP1 pomocí imunobarvení a fluorescenční mikroskopie.

Podařilo se nám identifikovat 75 proteinů interagujících s FUBP3 spojených buď s OP nebo BMD, z nichž 8 bylo vybráno pro qPCR analýzu. Zjistili jsme, že osteocalcin, collagen type I alpha 1 chain a transmembrane protein 64 jsou odlišně exprimovány v buňkách lidského osteosarkomu s knockoutem FUBP3. Podařilo se nám také úspěšně co-lokalizovat oba SG markery s FUBP3 a docházíme k závěru, že je součástí proteomu stresových granulí. Naše výsledky mohou sloužit jako výchozí bod pro další studium role FUBP3 v biologii kostí.