

Abstrakt

Cesta eukaryotického proteinu obvykle začíná v ribozomu a končí v proteazomu. To, co se odehrává mezi tím, představuje velkou rozmanitost funkcí, které umožňují život, ale osudem většiny proteinů je, že jsou nakonec rozloženy. Klíčovou součástí tohoto procesu jsou ubikvitinové ligázy. Cílem této práce je poskytnout bližší vhled do molekulární podstaty regulace jednoho takového proteinu, Nedd4-2.

Nedd4-2 je členem podrodiny Nedd4 v rámci rodiny ubikvitinových ligáz HECT. Jeho nejznámějším cílem ubikvitinace je epitelový sodíkový kanál ENaC. Bylo zjištěno, že 14-3-3 protein a vápník moduluji tuto a další interakce Nedd4-2, ale stále zbývá zodpovědět mnoho otázek týkajících se strukturní podstaty této regulace. S cílem přinést více poznatků na molekulární úrovni jsme provedli měření pomocí maloúhlového rozptylu rentgenového záření, analytické ultracentrifugace a vodíko-deuteriové výměny. Naše závěry přináší nové poznatky v oblasti ubikvitinových ligáz a lze je například uplatnit v nové perspektivní oblasti návrhu léčiv typu PROTAC.

Klíčová slova: Nedd4-2, protein 14-3-3, vápník, interakce proteinů