

Abstrakt:

Intracelulární proteolýza je základní regulační proces ovlivňující buněčnou fyziologii. Jelikož proteolýza nevratně ničí proteiny, je nutné, aby byl tento proces přísně kontrolován. U bakterií jsou základními kameny regulované proteolýzy AAA+ proteiny. Tyto proteiny se skládají ze dvou funkčních domén a to AAA+ šaperonové domény a proteázové domény. Jednou skupinou těchto AAA+ proteinů je rodina Clp proteinů, u které jsou funkční domény tvořeny samostatnými proteiny. Jedním z těchto proteinů je hexamerická AAA+ unfoldáza ClpX. Tato unfoldáza může interagovat s vysoce konzervovanou proteázou ClpP za tvorby proteolytického komplexu ClpXP. Tento proteolytický komplex využívá energii vazby ATP a jeho hydrolýzu k rozbalení a translokaci specificky značeného substrátu do degradační komory ClpP. Rozpoznání substrátu je zprostředkováno vazbou ClpX na krátké nestrukturované sekvence nazývané degradační značky. ClpX rozpoznává velké množství degradačních značek, avšak nejzásadnější je rozpoznání ssrA degradační značky, která je výstupem tmRNA systému záchrany ribozomu. I když ClpX ve spojení ClpP ovlivňují celou řadu buněčných pochodů, jako je exprese virulentních faktorů či adaptace na stresové faktory, ClpX zastává i role zcela nezávislé na ClpP. Mezi takové role patří například regulace exprese proteinu Rot, který je zodpovědný za produkci jednoho z hlavních virulentních faktorů stafylokoků proteinu A. Jelikož se ClpX i ClpP velkou měrou podílí na produkci virulentních faktorů, jeví se jako ideální alternativní cíl pro vývoj nových antimikrobiálních látek, které mohou být cílem k obnovení citlivosti rezistentních bakterií.

Klíčová slova

AAA+ proteázy, ClpX, ClpP, ClpXP, funkce, struktura, bakterie, virulence, fyziologie