

Abstrakt

Tumor supresor p53 je jedním z nejvíce studovaných proteinů v souvislosti s rakovinou a mechanismem jejího vzniku. Obecná funkce p53 spočívá v transkripční regulaci celé řady genů, které různými způsoby ovlivňují velké množství buněčných procesů. Nedávné studie odhalily vztah mezi p53 a homeostázou železa v buňce. Konkrétně, bylo ukázáno, že p53 je schopen interagovat s molekulou hemu a tato interakce vede ve výsledku k narušení DNA-vazebných schopností p53 a podporuje jeho proteazomální degradaci. Tato práce se zabývá podrobným popisem vazby molekuly hemu na p53. Za tímto účelem jsme izolovali dvě formy proteinu p53, bez hemu a s navázaným hemem. Zjistili jsme, že se liší konformační dynamika obou forem s tím, že forma s hemem vykazuje vyšší stupeň flexibility. Taktéž jsme potvrdili dřívější práce, že hem reaguje s p53 specificky a této interakce se účastní cysteinový zbytek. Nicméně, bylo zjištěno, že vazba hemu žádným způsobem nenarušuje oligomerní stav p53 a ani jeho přirozenou schopnost vázat zinek. Nakonec jsme ukázali, že p53 s navázaným hemem má značně narušené DNA-vazebné schopnosti v porovnání s p53 bez hemu.

Klíčová slova: hem, sensorové proteiny, protein p53, transkripční faktor, vnitřně neuspořádané proteiny