

Heat-shock protein 90 (HSP90) je molekulární chaperon, který představuje jeden z nejdůležitějších proteinů pro buněčnou homeostázu ve všech doménách života. Chaperony plní funkci molekul, které pomáhají ostatním proteinům ve správném sbalování a uspořádání jejich trojrozměrné struktury. HSP90 byl poprvé objeven jako protein tepelného šoku, později byla prokázána jeho důležitá role uzlu propojujícího mnoho buněčných funkcí zahrnující transkripci, translaci, opravu DNA, imunitní odpověď, buněčnou signalizaci atd. Není tedy překvapením, že HSP90 hraje roli také v patogenezi lidských onemocnění, např. u různých druhů rakoviny a u neurodegenerativních a respiračních chorob. Z tohoto důvodu se HSP90 stal cílem lékařského výzkumu. HSP90 je homodimer skládající se ze dvou protomerů, z nichž každý se skládá ze tří domén: N-terminální domény, střední domény a C-terminální domény. Pro splnění svých funkcí prochází HSP90 ATP-dependentním konformačním cyklem, kde je striktně regulován velkou skupinou pomocných proteinů — ko-chaperonů, stejně jako několika posttranslačními modifikacemi typu fosforylace a acetylace. O acetylaci je známo, že ovlivňuje vazbu HSP90 na nukleotidy, klienty a ko-chaperony, a proto je považována za kontrolní mechanismus funkce HSP90. Potenciálně lze acetylaci HSP90 využít při léčbě hormonálně závislých nádorů. Proto jsou regulátory acetylace HSP90 v současné době intenzivně zkoumány. Histon deacetyláza 6 (HDAC6) je považována za hlavní deacetylázu HSP90, nicméně dostupné údaje o interakci mezi HSP90 a HDAC6 jsou až do dnešního dne velmi omezené. Tato práce shrnuje současné poznatky o struktuře a funkci HSP90 se zaměřením na regulaci acetylace HSP90.