

Slovenský abstrakt

Glutamátkarboxypeptidáza II (GCPII, EC 3.4.17.21) je transmembránovým glykoproteínom II typu, ktorý bol objavený v nervovom systéme na základe degradácie N-acetyl-L-aspartyl-L-glutamátu na N-acetyl-L-aspartát a L-glutamát, a preto sa predpokladá jeho účasť na nervovej signalizácii. Okrem mozgu, GCPII bola objavená vo väčšej miere taktiež v prostate, obličkách a tenkom čreve. V tenkom čreve GCPII napomáha vstrebávaniu folátov z potravy tým, že odštiepuje koncové glutamáty z polyglutamylovaných folátov. V prostate nie je funkcia tohto proteínu doposiaľ známa, avšak využíva sa ako marker rakoviny.

Mus musculus je dôležitým modelom pre štúdium GCPII a jej homológov ako terapeutického cieľa. Ľudská GCPII a jej paralóg GCPIII sú pomerne dobre charakterizované, zatiaľ čo žiadna biochemická štúdia o ich myších ortológoch nie je dostupná. Preto sme myšiaciu glutamátkarboxypeptidázu III (mGCPIII) naklonovali, pripravili rekombinantnou expresiou v hmyzích bunkách a charakterizovali.

Ukázali sme, že mGCPIII vykazuje α -glutamátkarboxypeptidázovú aktivitu, ktorá je inhibovateľná špecifickým inhibítorom GCPII, 2-PMPA. Taktiež sme testovali citlivosť a špecifitu monoklonálnych protilátok voči myšacej GCPIII. Imunochemická detekcia odhalila, že protilátka GCP-04 rozpoznáva ľudskú GCPII rovnako dobre ako myšiaciu GCPIII, na druhú stranu protilátka GCP-3-04 rozpoznáva iba ľudskú GCPIII.

Kľúčové slová: GCPII, GCPIII, 2-PMPA, glutamát, homológy