

Abstrakt

Protein Prp22 je DEAH box RNA helikáza, která má dvě funkce v sestřihu pre-mRNA: účastní se druhé transesterifikační reakce (ATP independentní funkce) a uvolňuje maturovanou mRNA ze spliceosomu (ATP dependentní funkce). Prp45p, kvasinkový ortholog lidského transkripčního koregulátoru SNW/SKIP, je esenciální sestřihový faktor, přítomný ve spliceosomu po celou dobu sestřihové reakce. Mutanta *prp45(1-169)* geneticky interaguje s některými alelami NTC komplexu a sestřihovými faktory druhého kroku, včetně *PRP22*. Jedním z výsledků této práce je zjištění, že mutanty *prp22(-158T)* a *prp22(-327A)*, které jsou synteticky letální s mutací *prp45(1-169)*, mají kvůli mutaci v upstream regulační oblasti sníženou hladinu proteinu Prp22. Mutanty *prp22(-158T)*, *prp22(300PPI)* a *prp22(-327A)* ovlivňují sestřih pre-mRNA s mutací v 5' ss v závislosti na sekvenci druhého exonu. N-terminální mutanty *prp22(Δ301)* a *prp22(Δ350)* jsou synteticky letální s *prp45(1-169)*. Syntetická letalita je možná způsobena snížením efektivity vazby Prp22p do spliceosomů na úrovni, která není pro buňky již viabilní.