

ABSTRAKT

Ke své správné funkci musí proteiny mít nativní konformaci. Pokud dojde k narušení konformace vlivem vnějších podmínek nebo genetické mutace, proteiny se stávají náchylnější k agregaci. Existují různé typy proteinových agregátů. Mohou se vytvářet různě stabilní bezmembránové inkluze, které slouží k odklizení poškozených proteinů z míst, kde by mohly interferovat s důležitými buněčnými procesy. Jiné typy agregátů mohou sloužit k přechodnému uskladnění proteinů a tím je chránit před poškozením v důsledku stresu. Jedním z těchto přechodných typů agregátů jsou stresové granule (SG), jejichž tvorbu indukuje např. tepelný stres. SG obsahují mRNA, složky translačního aparátu a řadu dalších proteinů. Jedním z nich je protein Mmi1, malý vysoce konzervovaný protein s neznámou funkcí. Jeho asociace se stresovými granulemi a částečná kolokalizace s chaperonem Cdc48 a proteasomem indikuje, že by mohl zprostředkovávat degradaci proteinů poškozených tepelným stresem. Zjistili jsme, že kvasinkový prionový protein Sup35 je také složkou stresových granulí. Vzhledem k jeho schopnostem agregace proto existoval předpoklad, že jeho prionová doména by mohla sloužit jako lešení pro sestavování SG. Nicméně ukázali jsme, že delece prionové domény tohoto proteinu dynamiku tvorby stresových granulí neovlivňuje.

Kvasinka *Saccharomyces cerevisiae* je užitečný model pro studium evolučně konzervovaných buněčných procesů, včetně proteinové agregace. Proteinové agregáty jsou nalézány u řady patologických poruch, např. u prionových a dalších neurodegenerativních chorob jako je Parkinsonova choroba (PD). S použitím *S. cerevisiae* už bylo objasněno, jakým způsobem může lidský α -synuclein (protein zodpovědný za vznik PD) poškozovat buňky. Naše výsledky ukazují, že jedním z možných mechanismů toxického působení α -synucleinu je, že brání sestavení pre-autofagozomální struktury (PAS) což by vedlo k blokování autofágie.

Klíčová slova: agregace proteinů, stresové granule, Mmi1, Sup35, α -synuclein, kvasinky