

Abstrakt

Buňky spolu komunikují pomocí působků ovlivňujících aktivitu receptorů umístěných nitrobuněčně a nebo v buněčných (plazmatických) membránách. Tyto receptory rozeznávají rozličné ligandy a přenosem informací kontrolují nitrobuněčnou signalizaci a tím ovlivňují energetickou homeostázu, růst buňky, její vývoj, diferenciaci, migraci atd. Většina takových receptorů je dynamicky vyměňována mezi plazmatickou membránou a vnitřními endosomálními kompartmenty pomocí exo- a endocytózy. Nejlépe prozkoumána je endocytóza zprostředkovaná klathrinem.

V procesu endocytózy je zapojeno mnoho proteinů a důležitá je souhra mezi nimi. Existuje mnoho takzvaných adaptorových proteinů, které napomáhají správnému výběru „nákladu“ – molekul, které mají být staženy z povrchu dovnitř buňky. Některé molekuly se uplatňují při zakřívování membrány a následné tvorbě váčku nebo naopak mohou tvorbě váčku bránit. Mezi takové proteiny by se mohl řadit i protein „Src Homology 3-Domain Growth Factor Receptor-Bound 2-Like (Endophilin) Interacting Protein 1“ (SGIP1), který ovlivňuje kanabinoidní signalizaci pravděpodobně svým vlivem na endocytózu kanabinoidních receptorů. SGIP1 byl objeven poměrně nedávno při hledání genů zapojených do vzniku obezity. Prokázána byla jeho zvýšená hladina v hypothalamu obézních pískomilů a myši s injikovanými virálními částicemi kódujícími SGIP1.

Cílem této práce je odhalit strukturu a funkci N-terminální „membrane phospholipid-binding domain“ (MP-domény) proteinu SGIP1. Jde o doménu, kterou se tento protein odlišuje od jemu jinak velmi podobných proteinů „Fer/Cip4 homology domain only 1/2“ (FCHO1/2), o kterých je známo že se podílí na tvorbě váčků v raných stádiích endocytózy. U proteinů FCHO1/2 je ovšem interakce s lipidickou membránou zajištěna tzv. „Bin/amphiphysin/Rvs“ (BAR) doménou, která je u proteinu SGIP1 nahrazena MP-doménou. Ta je pravděpodobně velmi důležitá při vazbě proteinu SGIP1 do membrány a je tedy nejspíš velmi důležitým článkem v mechanismu endocytózy, ve které je tento protein zapojen.

Klíčová slova: endocytóza, internalizace receptorů, regulace synaptické signalizace