

---

## Abstrakt

Eukaryotický iniciační faktor 3 (eIF3) je významným hráčem zúčastňujícím se více kroků iniciace translace, která v konečném důsledku vede k vytvoření elongace-schopného 80S ribosómu. Se svými 13 podjednotkami (eIF3a – eIF3m) představuje největší a nejkomplexnější translační iniciační factor, který se skládá ze tří vzájemně popřepájených modulů (i - iii). Navzdory jeho bezesporné důležitosti, přínos jednotlivých podjednotek pro jeho strukturní integritu a správnou funkci není plně prozkoumáný. Bylo zjištěné, že eIF3e podjednotka je součástí oktamerního jádra lidského eIF3 komplexu a navyše bylo prokázáno, že je komponentem molekulárního přemostění mezi 40S ribosomální podjednotkou a čepička-vazebným komplexem, čím tak napomáhá vazbě mRNA na 43S preiniciační komplex. V této práci byl analyzován dopad siRNA navozené snížené exprese eIF3e podjednotky na integritu a funkci eIF3 v *in vivo* podmínkách. Snížení tvorby eIF3e, tzv. eIF3e knock-down (eIF3e<sup>K.D.</sup>), vedlo k výraznému úbytku dalších 3 podjednotek (d, k a l), které spolu s podjednotkami c a e tvoří modul ii lidského eIF3 komplexu. Zvyšné moduly i (obsahující a, b, g a i) a iii (pozostávající z f, h a m) ostali sčásti spolu asociované pravděpodobně za pomoci eIF3c a ich vazebná afinita voči 40S podjednotce klesla. Navyše buňky s nedostatkem eIF3e vykazovali sníženou účinnost iniciace translace a pomalší rast. Pozorovaný fenotyp eIF3e<sup>K.D.</sup> buňek naznačuje, že e podjednotka lidského eIF3 je důležitá pro celistvosť tohto komplexu, jeho schopnosť väzat se na malou ribosomálnu podjednotku a taktéž celkovou životaschopnosť buňek.

**Klíčová slova:** eukaryotická iniciace translace, lidský eIF3, eIF3e, siRNA-navozená snížená exprese