Abstrakt

Jedním z nejdůležitějších buněčných procesů, a to nejen pro degradaci proteinů, je takzvaný ubikvitin-proteasomový systém. V něm hraje klíčovou úlohu ubikvitin, malý protein s jedinečnou schopností řetězit se. Buněčné proteiny, označené daným ubikvitinovým řetězcem a tím předurčené k degradaci, se dále dostávají do proteasomu dvojím způsobem. Buď přímou interakcí polyubikvitinového řetězce značícího daný protein s jedním z receptorů proteasomu, nebo pomocí tzv. adaptorových proteinů. Tyto proteiny jsou charakteristické doménou, která je ubikvitinu podobná a doménou, která jej váže. Zejména pomocí těchto domén zprostředkovávají adaptorové proteiny doručování určitých substrátů do proteasomu. Adaptorový protein Ddi2 z této proteinové skupiny vyčnívá přítomností další domény, jež je strukturně podobná například protease viru HIV a jejíž proteolytická aktivita byla teprve nedávno objevena. Doménové uspořádání a zejména přítomnost proteolytické domény proteinu Ddi2 dává vzniknout hypotéze, že by Ddi2 mohl být deubikvitinačním enzymem. Tato hypotéza byla v předkládané práci ověřována sledováním možného štěpení diubikvitinových řetězců rekombinantně připraveným Ddi2 proteinem. Bylo zjištěno, že Ddi2 v daném uspořádání nemá deubikvitinační aktivitu.