

Abstrakt

Sterol sensing doména (SSD) je transmembránový úsek proteinu skládající se z 5 helixů. Proteiny, které tuto doménu obsahují, jsou součástí mnoha buněčných drah souvisejících s metabolismem cholesterolu. V některých případech bylo ukázáno, že SSD interaguje s molekulou cholesterolu. Poprvé byla popsána během studia 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA reduktázy (HMG-CoA reduktáza), enzymu účastnícího se biosyntézy cholesterolu. Jeho transkripce je regulována proteinem Sterol regulatory element binding protein Cleavage Activating Protein (SCAP). 3HMG-CoA reduktáza a SCAP byly prvními proteiny, v jejichž struktuře byla SSD rozeznána. Později byl popsán jiný protein s touto doménou, který je také součástí biosyntézy cholesterolu – 7-dehydrocholesterol reduktáza. Další proteiny s identifikovanou SSD, hrají roli v endocytóze cholesterolu a jeho transportu z lysozomů – Niemann-Pick typ C 1 like 1 a Niemann-Pick typ C 1. Mimoto, jako struktury obsahující SSD byly také popsány proteiny působící v Hedgehogové signalizaci – Patched, Patched-related a Dispatched. Konečně, protein působící jako tumor-supresor TRC8 byl do této rodiny proteinů zařazen také. V této práci je popsána struktura a funkce jednotlivých členů proteinové rodiny obsahující sterol sensing doménu.

Klíčová slova: sterol sensing doména, signální dráha Hedgehog, proteiny vázající sterol, syntéza cholesterolu, transport cholesterolu