

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce je součástí projektu, jehož cílem je vývoj nízkomolekulárních látek schopných inhibovat interakci lidského transkripčního faktoru FOXO3 s DNA. Hlavním cílem této bakalářské práce je příprava ^{15}N značené DNA-vazebné domény proteinu FOXO3 (FOXO3-DBD) a ověření její nativní struktury pomocí ^1H - ^{15}N HSQC NMR experimentu.

Transkripční faktory FOXO jsou důležité a evolučně konzervované regulační proteiny, které se účastní mnoha důležitých buněčných dějů. Aktivita FOXO proteinů je regulována posttranslačními úpravami, z nichž nejdůležitější jsou fosforylace, acetylace a ubiquitinace. Forkhead transkripční faktory zastávají značný počet různých buněčných funkcí, ovšem jejich exprese může probíhat pouze v některých typech tkání. Obsahují asi 100 aminokyselin dlouhou DNA-vazebnou doménu složenou z několika částí. Mezi jejich funkce patří regulace buněčného cyklu a apoptózy, proliferace a diferenciacie buněk, kontrola metabolismu a regulace protistresové odpovědi. U některých typů nádorových buněk je resistance vůči chemoterapii zprostředkována právě vysokou aktivitou transkripčního faktoru FOXO3. Z tohoto důvodu je nutné hledat způsoby, jak cíleně potlačit funkci tohoto proteinu.

Klíčová slova

FOXO3, exprese, purifikace, NMR