

Abstrakt

NK buňky jsou důležitou součástí imunitního systému. Jsou schopné rozeznat a zničit nádorové buňky a buňky infikované virem. Pro rozpoznání jejich cílových buněk hrají důležitou roli jejich aktivační receptory. Aktivační receptor NKp30, protein z rodiny přirozeně cytotoxických receptorů, váže několik ligandů přítomných na povrchu nádorových buněk anebo tvořících části některých virů. B7-H6 je jedním z ligandů NKp30 a díky jeho specifické konstitutivní expresi na povrchu některých nádorů a nádorových buněk je zajímavým biologickým cílem.

Ačkoli již byla struktura komplexu NKp30/B7-H6 vyřešena, strukturní podstata některých důležitých vlastností vazby komplexu zatím nebyla vysvětlena. NKp30 tvoří oligomery, jejichž přítomnost je ovlivněna délkou C-konce NKp30 a jeho N-glykosylací, avšak strukturní podstata a ani význam těchto oligomerů nejsou známy. Navíc je vazebná afinita NKp30 k jeho ligandům ovlivněna přítomností jeho glykosylace a také jejím typem.

V naší laboratoři jsme již dříve zjistili, že oligomerizace NKp30 je závislá na jeho glykosylaci. V mé práci jsem se pokusil získat detailnější funkční a strukturní informace o oligomerizaci NKp30 a vazbě B7-H6 multimetodickým přístupem včetně rentgenové krystalografie.

Zodpovězení vnesených otázek by nejen přispělo k základnímu výzkumu aktivačních receptorů NK buněk, ale také by mohlo mít dopad na další výzkum v oblasti diagnostiky a léčby rakoviny.

KLÍČOVÁ SLOVA: NK buňka, glykosylace, oligomerace, NKp30, B7-H6