Vědci z CEITEC a Masarykovy univerzity přispěli k lepšímu pochopení lidského proteinu RECQ4, který je důležitý pro zachování integrity buněk

27.10.2023 - | Masarykova univerzita

Protein RECQ4 obsahuje na začátku své sekvence vnitřně neuspořádanou oblast, což znamená, že nemá definovanou trojrozměrnou strukturu jako zbytek proteinu. Zajímavé je, že odstranění tohoto neuspořádaného úseku RECQ4 je pro kultivované buňky fatální. Vědci zjistili, že IDR připomíná švýcarský nůž, který nabízí RECQ4 molekulární nástroje k účasti na různých buněčných procesech v závislosti na tom, na koho se váže. Když se IDR RECQ4 naváže na replikační protein A (RPA), vysoce rozšířený protein schopný vázat se na jednovláknovou DNA, přejde z neuspořádané struktury do statické šroubovice. Při interakci s různými strukturami DNA zůstává nesložený a velmi dynamický. Když se IDR RECQ4 váže se specifickými strukturami DNA, tzv. kvadruplexy G (typ sekundární struktury nukleových kyselin), dochází k tzv. fázové separaci kapalina-kapalina (LLPS), podobně jako když se ve směsi oleje a vody oddělí kapičky oleje.

"Tyto vazebné režimy naznačují regulační úlohu IDR, která umožňuje RECQ4 rozmanitě působit při replikaci DNA a obecně při opravách DNA. Doposud existovalo jen velmi málo studií, které se zaměřovaly na neuspořádanou oblast proteinu RECQ4, takže naše studie publikovaná v časopise Nature Communications rozšiřuje již známý repertoár funkcí IDR," říká Konstantinos Tripsianes.

Jejich příspěvek k výzkumu RECQ4 byl navíc mezioborovým počinem financovaným Grantovou agenturou Masarykovy univerzity zaměřený na INTERDISCIPLINÁRNÍ VÝZKUMNÉ PROJEKTY v rámci univerzity (MUNI/G/1594/2019): k prokázání a kvantifikaci interakcí neuspořádané oblasti proteinu RECQ4 bylo nutné využít kombinaci biochemických, biofyzikálních a strukturně biologických metod, mimo jiné roztokovou NMR spektroskopii v Národním NMR centru Josefa Dadoka nebo optickou mikroskopii, která byla hlavní metodou použitou pro vizualizaci a charakterizaci LLPS. Tento integrovaný přístup umožnil propojit mikroskopická měření a makroskopická pozorování do třístupňového kinetického modelu LLPS, což byl pravděpodobně jeden z prvních pokusů o popis tohoto molekulárního jevu, který se podílí na mnoha buněčných funkcích.

Většinu biochemických, biofyzikálních a NMR experimentů provedla Dr. Anna Papageorgiou, doktorandka ve skupině Tripsianes, zatímco další biofyzikální experimenty a mikroskopii k charakterizaci LLPS provedla Michaela Pospíšilová, doktorandka ve skupině Krejčí. Numerické simulace provedli prof. Zbyněk Prokop (MUNI) a Dr. Christopher Waudby (UCL, UK).

https://www.muni.cz/pro-media/tiskove-zpravy/vedci-z-ceitec-a-masarykovy-univerzity-prispeli-k-lepsimu-pochopeni-lidskeho-proteinu-recq4-ktery-je-dulezity-pro-zachovani-integrity-bunek