

Ubikvitin-proteazomový systém/historie

Ubikvitin se spojuje především s mechanismem degradace proteinů, který popsali na začátku 80. let minulého století **Avram Hershko**, **Aaron Ciechanover** a **Irwin Rose**. Všichni tři vědci obdrželi za svůj objev v roce 2004 Nobelovu cenu (<https://www.nobelprize.org/?p=16843>) v oboru chemie. Z nobelovské přednášky profesora Hershka budeme v dalším textu vycházet při líčení historie objevu UPS^[1].

Hershko byl v letech 1969–1971 na postdoktorandském pobytu v laboratoři prof. G. Tomkinse v Kalifornii, kde si při experimentální práci všiml, že degradace proteinu, která byla předmětem jeho studia, vyžaduje energii (spotřeba ATP). Tento tajemný proces, vyžadující energii, byl vysoce specifický (došlo k degradaci jen toho určitého proteinu) a zaujal Hershka natolik, že se mu rozhodl věnovat svou pozornost i po návratu do Izraele. V té době už byl znám ATP-dependentní proteolytický systém z lyzátů retikulocytů, popsáný harvardskými vědci J. D. Etlingerem a A. L. Goldbergem^[2].

Hershko, jeho student Ciechanover a jejich přítel Rose z Fox Chase Cancer Center (<https://www.foxchase.org/>) (Pensylvánie) se pustili do biochemické frakcionace tohoto systému, aby mohli popsat jeho složky. Zjistili, že ATP-dependentní degradace proteinů vyžaduje právě řetězce ubikvitinů. Tyto ubikvitiny jsou jeden po druhém připojeny k proteinu, který má být degradován, jako „polibek smrti“, čili oznamují proteazomům, že tento protein má být zničen. Jak jsou ovšem ubikvitinové řetězce k proteinům připojovány? Mezi lety 1980 až 1990 našla Hershkova skupina odpověď i na tuto otázku (do historie tohoto objevu se vrátí i C. M. Pickart v ^[3] z pohledu výzkumné skupiny A. Varshavského, jemuž podle mínění mnoha vědců ^[4] neprávem unikla Nobelova cena, udělená Hershkově skupině).

Odkazy

Související články

- Bílkoviny
- Degradace proteinů
- Deubikvitinace
- Ubikvitinace
- Proteazom
- Inhibitory proteazomu
- Translace

Zdroj

- CVEK, Boris. Od ubikvitinu k antabusu. *Britské listy : deník o všem, o čem se v České republice příliš nemluví* [online]. 2011, roč. -, s. -, dostupné také z <<https://blisty.cz/legacy.blisty.cz/art/56680.html>>. ISSN 1213-1792.

Reference

1. HERSHKO, A. The ubiquitin system for protein degradation and some of its roles in the control of the cell division cycle. *Cell Death Differ* [online]. 2005, vol. 12, no. 9, s. 1191-7, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16094395>>. ISSN 1350-9047.
2. ETLINGER, J D a A L GOLDBERG. A soluble ATP-dependent proteolytic system responsible for the degradation of abnormal proteins in reticulocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A* [online]. 1977, vol. 74, no. 1, s. 54-8, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC393195/?tool=pubmed>>. ISSN 0027-8424.
3. PICKART, Cecile M. Back to the future with ubiquitin. *Cel* [online]. 2004, vol. 116, no. 2, s. 181-90, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14744430>>. ISSN 0092-8674.
4. BAUMEISTER, Wolfgang, Andreas BACHMAIR a Vincent CHAU, et al. Varshavsky's contributions. *Science* [online]. 2004, vol. 306, no. 5700, s. 1290-2, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550643>>. ISSN 0036-8075 (print), 1095-9203.