

TISKOVÁ ZPRÁVA

Velká většina proteinů má schopnost specificky interagovat vzájemně nebo s dalšími složkami živých systémů. Komplexní přístup ke studiu proteinů zahrnuje jejich identifikaci v genomu, izolaci z přírodních zdrojů či přípravu proteinů rekombinantních, zjišťování vztahů mezi strukturou, mechanismem působení a biologickou funkcí a rozpracování případných aplikačních možností. Jde tedy o typicky mezioborový výzkum vyžadující koordinovanou účast řady specialistů (biochemiků, bioinformatiků, fyzikálních, organických a počítačových chemiků, strukturních chemiků a biologů, mikrobiologů a molekulárních biologů). A právě takový komplexní mezioborový výzkum byl předmětem tohoto výzkumného záměru. Řešení výzkumného záměru vyústilo ve více než 280 publikací v impaktovaných časopisech a 17 knih či kapitol v knihách. V průběhu prací na výzkumném záměru bylo obhájeno 19 PhD disertací, jmenováno 5 nových profesorů a 5 nových docentů z řad řešitelů. Výzkumné práce byly rozděleny do čtyř vzájemně interagujících větví, v nichž bylo dosaženo následujících klíčových výsledků.

1) Proteiny související s expresí genetické informace

Charakterizovali jsme DNA vazebné vlastnosti Srs2 proteinu stejně jako schopnost rozvíjet celou řadu DNA substrátů napodobující replikační i rekombinační meziprodukty. Zjistili jsme, že vzájemnou kooperací proteinů Nab3 a Nrd1 se zvýší afinita k RNA o čtyři řády. Rozluštili jsme jak je rozpoznáván terminační signál proteinem Nab3. Zjistili jsme dále, že A-site finger (Helix 38) velké ribozomální podjednotky je důležitý funkční a dynamický element ribozómu, který se účastní regulace translokace ribozómu a přenosu signálu mezi oběma podjednotkami ribozómu.

2) Proteiny hrající roli při interakci patogenů s hostiteli

Charakterizovali jsme sacharidy-vázající proteiny z vybraných patogenů, jako *Ralstonia solanacearum*, *Burkholderia cenocepacia* a *Pseudomonas aeruginosa*. Byly konstruovány nové mutantní formy elicitinu cryptogeinu jednak s omezenou schopností vazby lipidů, ale také s modifikacemi v povrchové struktuře proteinu. Detailně byly studovány jednotlivé fáze obranné reakce rostlin vyvolané těmito mutantními formami cryptogeinu za účelem zjištění vhodné mutace proteinu, která povede k efektivnějšímu vyvolání rezistence bez vedlejších nekrotických účinků.

3) Proteiny metabolismu bakterií

Vybuovali jsme obsáhlou proteomovou databázi *Paracoccus denitrificans* a začlenili ji do veřejně dostupné databáze "Proteome Database System for Microbial Research at Max Planck Institute for Infection Biology". Provedli jsme komplexní proteomické a kinetické studium anaerobní oxidace síry, včetně nového návrhu stechiometrie reakce. Rozpracovali jsme možnosti využití MALDI-TOF MS pro analýzu proteinového profilu bakteriálních buněk kmenů izolovaných z environmentálního prostředí. Byly vyvinuty počítačové programy pro vyhledávání tunelů a nejvhodnějších míst pro mutagenézi proteinů. Tyto nástroje umožňují vnášet do proteinů bezpečnější mutace s vyšší pravděpodobností získání stabilních konstruktů s pozměněnými katalytickými vlastnostmi.

4) Aplikace a další vývoj podpůrných bioanalytických, strukturních a fotochemických metod v oblasti proteinů

Podarilo se završit dlouhodobé snahy o vývoj elektrochemického imunosensory pro detekci

mikroorganismů funkčním systémem integrujícím čtyřkanálový imunosensor na bázi sítotiskového elektrodového systému, amperometrický detektor ImmunoSMART - měřící a mikrofluidní jednotka pro automatizované provádění měření, a cyklonový systém pro záchyt mikroorganismů ze vzduchu. Byla vypracována univerzální metoda pro stanovení stability léčiv vůči mikrosomům založená na stanovení NADP⁺. Byl vyvinut unikátní bifunkční chromofor obsahující dvě ortogonálně fotoodštěpitelná místa. Vyvinuli jsme celou řadu výpočetních metod a protokolů pro studium proteinů a jejich komplexů, např. metod pro výpočet volných vazebných energií.