

Badanie wpływu bakterii *Salmonella* na system ubikwityna-proteasom

Komórki nieustannie dostosowują się do zmiennego środowiska poprzez manipulację swoich procesów biologicznych umożliwiającą regulacją własnego proteomu. Modyfikacje potranslacyjne (PTM) istniejącej puli białkowej pozwalają na szybką reakcję na napotkany sygnał. Ubikwitynacja to odwracalna PTM, która polega na kowalencyjnym dodaniu małego białka zwanego ubikwityną (Ub) do białka docelowego zwanego substratem. Modyfikacja ta jest wynikiem kaskady enzymatycznej składającej się z enzymu E1 aktywującego Ub, enzymu E2 wiążącego Ub i enzymu E3 będącym ligazą Ub (E3). Enzym E3 stanowi rusztowanie, często wielokomponentowe, łączące substrat z enzymem E2 naładowanym Ub, katalizując transfer Ub na substrat. Ubikwitynacja białka często skutkuje jego degradacją przez system ubikwityna-proteasom, maszynę odpowiedzialną za większość degradacji białkowej w komórce. Co ważne, enzymy E3 rozpoznając i ubikwitynując setki różnych substratów de facto kontrolują ich ilość w komórce, co czyni z nich kluczowych graczy w praktycznie wszystkich aspektach biologii komórkowej (w podziale komórkowym, onkogenezie, transdukcji sygnału, transkrypcji, metabolizmie, i innych).

Salmonella enterica serowar Typhimurium to wewnątrzkomórkowy patogen wywołujący nieżyt żołądka i jelit u ludzi oraz bardziej inwazyjną chorobę u pacjentów z osłabioną odpornością. Bakteria ta wydziela około 30 różnych białek efektorowych do komórki gospodarza, które manipulują jego systemem odpornościowym i promują wzrost bakterii. Zidentyfikowaliśmy wcześniej nieznaną oddziaływanie pomiędzy białkiem efektorowym *S. enterica*, a komponentem enzymu E3. Naszym długoterminowym celem jest określenie sposobu tego oddziaływania poprzez badania strukturalne oraz poznanie wpływu tej interakcji na funkcję tego enzymu. Badania te pogłębią wiedzę na temat sposobu funkcjonowania tego enzymu przyczyniając się do stworzenia nowych perspektyw dla racjonalnego projektowania leków skierowanych ku tej krytycznej dla onkogenezy ligazy Ub.

