

Bakalaureusetöö kokkuvõte

E3 ubikvitiinligaasid NEURL1 ja RNF220 heterodimeriseeruvad,
kuid ei soodusta vastastikust ubikvitineerimist

Mette-Triin Purde

134833YAGB

Ubikvitineerimine on pöörduv translatsioonijärgne modifikatsioon, mille käigus substraatvalgu lüsiinijärgile kinnitatakse ubikvitiin. Ubikvitiin on 76 aminohappest koosnev valk. 7 nendest aminohappejääkidest on lüsiinid, mistõttu on võimalik ühe ubikvitiini külge kinnitada järgmisi ubikvitiinimolekule ja moodustada substraadil erineva kujuga polüubikvitiinahelaid. Erinevat tüüpi ubikvitineerimised mõjutavad substraati erinevalt: näiteks võidakse substraatvalk saata proteasoomi lagundamisele, mõnda teise rakupiirkonda või muutub substraadi aktiivsus.

Ubikvitineerimise viimast etappi ehk ubikvitiini kinnitamist substraadile katalüüsivad E3 ubikvitiinligaasid. Käesolevas töös uuriti kaht RING-sõrme struktuuriga ubikvitiinligaasi, Neuralized-1 (NEURL1) ja RING-sõrme struktuuriga valk 220 (RNF220). NEURL1 on Notch signaaliraja komponent, mis ubikvitineerib Notch retseptori ligande ja soodustab selle kaudu viimaste endotsütoosi. RNF220 on väheuuritud ubikvitiinligaas, millel on seni vaid üks teadaolev substraat.

Käesolevas töös kinnitati NEURL1 interaktsioon RNF220 isovormidega 1, 2 ja 4 üleekspresseeritud valkude koimmunosadestamise abil. Samuti näidati ubikvitineerimise katses nii üleekspresseeritud kui endogeense ubikvitiiniga, et NEURL1 ja RNF220 ei mõjuta teineteise ubikvitineerituse taset. Seega võib arvata, et antud ubikvitiinligaasid interakteeruvad muul eesmärgil. NEURL1 ja RNF220 võivad heterodimeriseeruda oma ubikvitiinligaasi aktiivsuse suurendamiseks, et ubikvitineerida mõnd tuntud või seni tundmatut substraati. Kuna mõlemal valgul on näidatud tuumalokalisatsiooni, on võimalik, et NEURL1 valgul on tuumas seniteadmata substraat, mille ubikvitineerimiseks moodustub kompleks RNF220-ga.