

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 3. června 2025

Akademie věd ČR
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1
www.avcr.cz

NA STOPĚ ENZYMU: VÝZKUM ODHALIL DETAILS FUNGOVÁNÍ ENZYMU, KTERÝ REGULUJE SODÍK V TĚLE

Mechanismus regulace enzymu E3 ubikvitin ligasy Nedd4-2 poprvé podrobně popsal tým Veroniky Obšilové z Fyziologického ústavu AV ČR a Tomáše Obšila z katedry fyzikální a makromolekulární chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy. Studie vyšla v prestižním časopise *Nature Communications*.

Sodík je životně důležitý prvek, ale jeho nadbytek tělu škodí – způsobuje například zadržování vody v organismu, otoky nebo zvýšený objem krve. Zásadní roli v regulaci hladiny sodíku hraje enzym Nedd4-2: kontroluje odstraňování sodíkových kanálů z buněčných membrán. To je klíčové pro regulaci krevního tlaku a osmotické rovnováhy, tedy vyvážené koncentrace látek pohybujících se mezi buňkami a okolím. Porucha regulace totiž souvisí s onemocněními, jako jsou vysoký krevní tlak, choroby ledvin či některé druhy rakoviny.

V nové studii tým z Fyziologického ústavu AV ČR a Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy poprvé detailně popsal strukturu celého enzymu Nedd4-2 a vysvětlil mechanismus jeho regulace. „*Pomocí pokročilých zobrazovacích a biochemických metod jsme zjistili, že funkce Nedd4-2 je blokována vzájemnými interakcemi jeho domén, to je částí enzymu se specifickou úlohou a strukturou,*“ říká Veronika Obšilová z Fyziologického ústavu AV ČR, korespondující autorka zveřejněné studie.

Enzym podle ní zůstává neaktivní, dokud se v přítomnosti vápníkových iontů nenaváže na buněčnou membránu. To vede k uvolnění mezi-doménových interakcí a k aktivaci enzymu Nedd4-2.

Studie také prokázala, že na regulaci Nedd4-2 se dále podílejí i proteiny 14-3-3, které reagují na hormonální signály a svojí vazbou blokuji jak enzymatickou aktivitu Nedd4-2, tak i jeho schopnost vázat se na membránu.

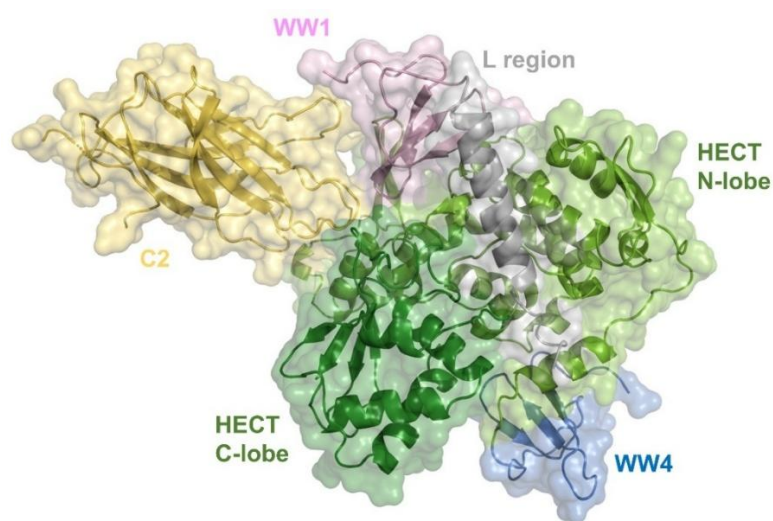
Kontakt pro média:

Markéta Růžicková
Divize vnějších vztahů SSČ AV ČR
ruzickovam@ssc.cas.cz
+420 777 970 812

Diana Moosová
Fyziologický ústav AV ČR
Diana.Moosova@fgu.cas.cz
+420 778 484 825

Více informací: RNDr. **Veronika Obšilová**, Ph.D.
Fyziologický ústav AV ČR
veronika.obsilova@fgu.cas.cz
+420 325 873 513, +420 773 752 351

Odkaz na publikaci: Masa Janosev, Dalibor Kosek, Andrej Tekel, Rohit Joshi, Karolina Honzejkova, Pavel Pohl, Tomas Obsil* & Veronika Obsilova*. Structural basis of ubiquitin ligase Nedd4-2 autoinhibition and regulation by calcium and 14-3-3 proteins. Nature Communications 16:4875 (2025).
DOI: 10.1038/s41467-025-60207-4.
(* shared corresponding authorship)
<https://www.nature.com/articles/s41467-025-60207-4>



Struktura Nedd4-2 získaná pomocí kryo-elektronové mikroskopie: C2, doména vázající vápník (broskvová); WW1 doména (světle fialová); L oblast (šedá); WW4 doména (modrá); HECT N-lobe, N-lalok katalytické HECT domény (světle zelená); HECT C-lobe, C-lalok katalytické HECT domény (tmavě zelená).
Zdroj: Fyziologický ústav AV ČR