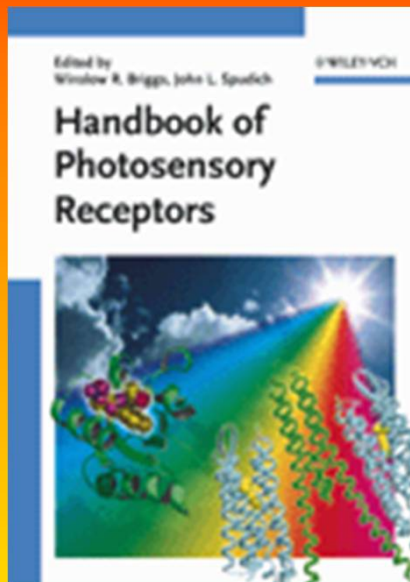


1) Úloha červeného světla a fytochromů ve vývoji a růstu rostlin

- Vlastnosti a lokalizace fytochromů
- Reakce rostlin zprostředkované fytochromy
- Ekologické funkce fytochromů
- Buněčný a molekulární mechanismus funkce fytochromů



Briggs WR, Spudich JL (eds) (2005) Handbook of Photosensory Receptors, Wiley-VCH



Schäfer E, Nagy F (eds) (2006) Photomorphogenesis in Plants and Bacteria, 3rd ed., Springer



Smith H (2013) Plant and Light Development. Butterworth-Heinemann

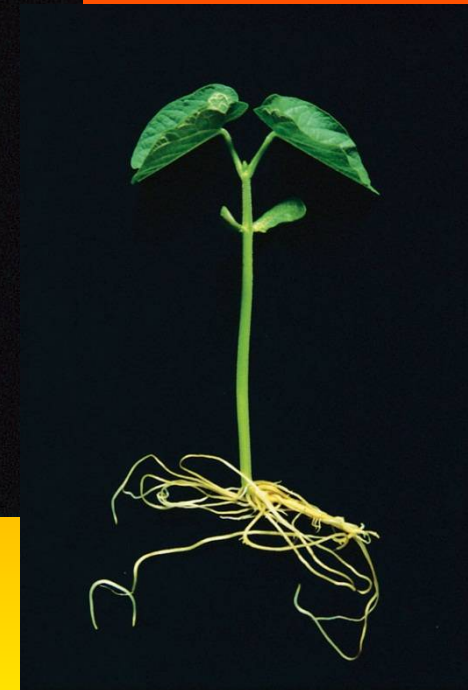
Růst ve tmě
(etioloizovaný růst, skotomorfogeneze)



„Skoto“ = tma



Růst na světle
(fotomorfogeneze)

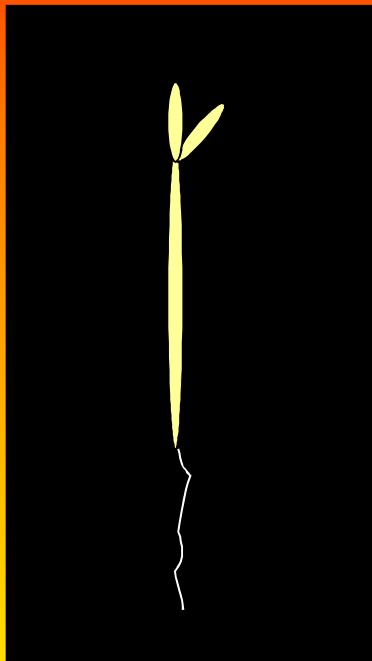


Fotomorfogeneze

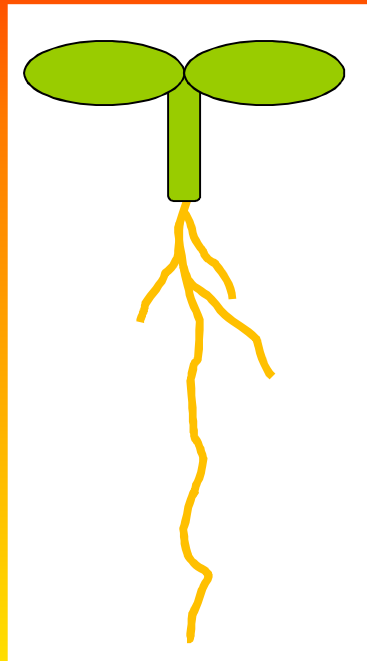
Proces, při kterém světlo jako signál změni vývoj rostliny tak, aby mohla pro svůj další růst využít světlo jako energii.

(Světlo je zdrojem informace pro adaptaci růstu a vývoje k prostředí)

Tma



Světlo



Základní fotomorfogenní reakce:

- inhibice prodlužování
- stimulace syntézy chlorofylu
- stimulace růstu listu

Při fotomorfogenezi je světlo zachycováno pigmenty, které jsou součástí **fotoreceptorů**:

- **červeného světla: fytochromy A až E (phytochromes)**

- **modrého světla a UV-A: kryptochromy, fototropiny (cryptochromes, phototropins) a LOV-domains/F-box proteiny:**
 - ZTL (ZEITLUPE, německy „zpomalený pohyb“)
 - FKF1 (FLAVIN BINDING, KELC REPEAT, F-BOX PROTEIN 1)
 - LKP2 (LOV KELCH PROTEIN 2)

- **UV-B: UVR8 (UV RESISTANCE LOCUS 8)**

Update 2020

Liu H et al. (2020) Journal of Integrative Plant Biology 62: 1267-1269

a) Vlastnosti a lokalizace fytochromů

Fytochrom = proteinový pigment modré barvy identifikován v r. 1959

Reakce rostlin indukované fytochromy:

- **stimuluje klíčení**
- **stimuluje de-etiolizaci (např. otevírání listů)**
- **stimuluje tvorbu listových primordií a růst listů**

- **inhibuje prodlužování**

TABLE 17.1

Typical photoreversible responses induced by phytochrome in a variety of higher and lower plants

Group	Genus	Stage of development	Effect of red light
Angiosperms	<i>Lactuca</i> (lettuce)	Seed	Promotes germination
	<i>Avena</i> (oat)	Seedling (etiolated)	Promotes de-etiolation (e.g., leaf unrolling)
	<i>Sinapis</i> (mustard)	Seedling	Promotes formation of leaf primordia, development of primary leaves, and production of anthocyanin
	<i>Pisum</i> (pea)	Adult	Inhibits internode elongation
	<i>Xanthium</i> (cocklebur)	Adult	Inhibits flowering (photoperiodic response)
Gymnosperms	<i>Pinus</i> (pine)	Seedling	Enhances rate of chlorophyll accumulation
Pteridophytes	<i>Onoclea</i> (sensitive fern)	Young gametophyte	Promotes growth
Bryophytes	<i>Polytrichum</i> (moss)	Germling	Promotes replication of plastids
Chlorophytes	<i>Mougeotia</i> (alga)	Mature gametophyte	Promotes orientation of chloroplasts to directional dim light

PLANT PHYSIOLOGY, Third Edition, Table 17.1 © 2002 Sinauer Associates, Inc.

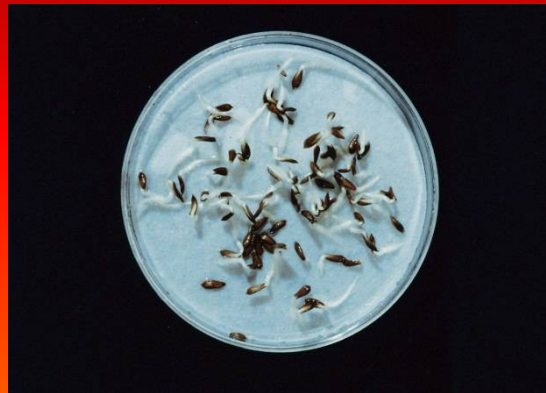
**Přijem světla fytochromy
a přenos signálu se liší
v různých orgánech**



Efekt červeného světla (R; 650-680 nm) je eliminován červeným světlem o větší vlnové délce (FR; 710-740 nm)



Dark



R



R

FR



R

FR

R



R

FR

R

FR

→ 2 hypotézy

2 hypotézy vysvětlující R – FR reverzibilitu

- 1) Existence dvou pigmentů – pro R a FR – antagonisticky regulují klíčení
- 2) Existence jediného pigmentu – mění svoji formu z R-absorbující na FR-absorbující

Hypotéza potvrzena. Reverzibilní vlastnosti potvrzeny *in vitro*



3 následující témata

- 1) Fotoreverzibilita a její vztah k reakci fytochromu
- 2) Struktura fytochromu a konformační změny
- 3) Geny kódující fytochromy a jejich funkce ve fotomorfogenezi

1) Fotoreverzibilita a její vztah k reakci fytochromu

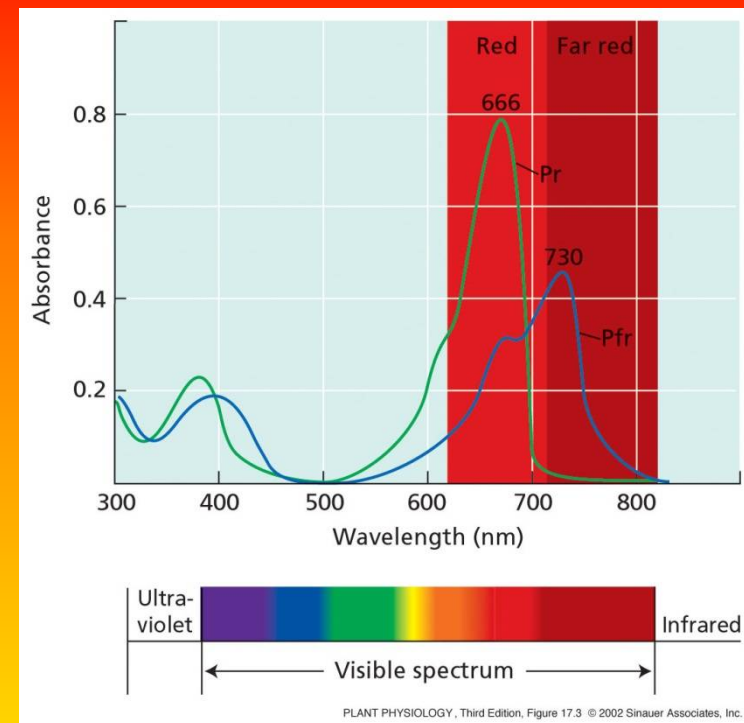


Forma fytochromu absorbující R: **Pr**

Pr syntetizován ve tmě *de novo*



Fotostacionární stav: **Pr** : **Pfr** = **98%** : **2%**



[Pfr] \cong [fyziologická reakce]

[Pr] $\not\cong$ [fyziologická reakce]



Tma = prodlužování
(stimulace)

Pr \uparrow \rightarrow Pfr \downarrow



Světlo = zkracování
(inhibice)

Pr \downarrow \rightarrow Pfr \uparrow

Pfr je fyziologicky aktivní forma fytochromu => absence Pfr způsobuje neschopnost rostliny reagovat na světlo

2) Struktura fytochromu a konformační změny

Fytochrom = rozpustný protein, ~ 250 kDa, 2 podjednotky = dimer

Fytochrom = chromofor + apoprotein
 (pigment) (polyptid, 125 kDa)

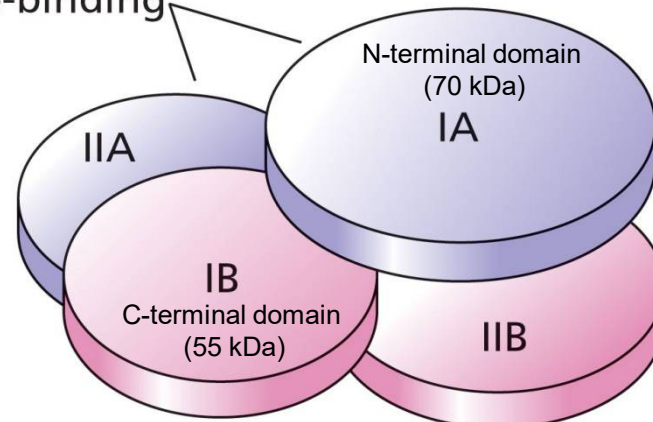
Vyšší rostliny:

Chromofor = lineární tetrapyrrol = fytochromobilin

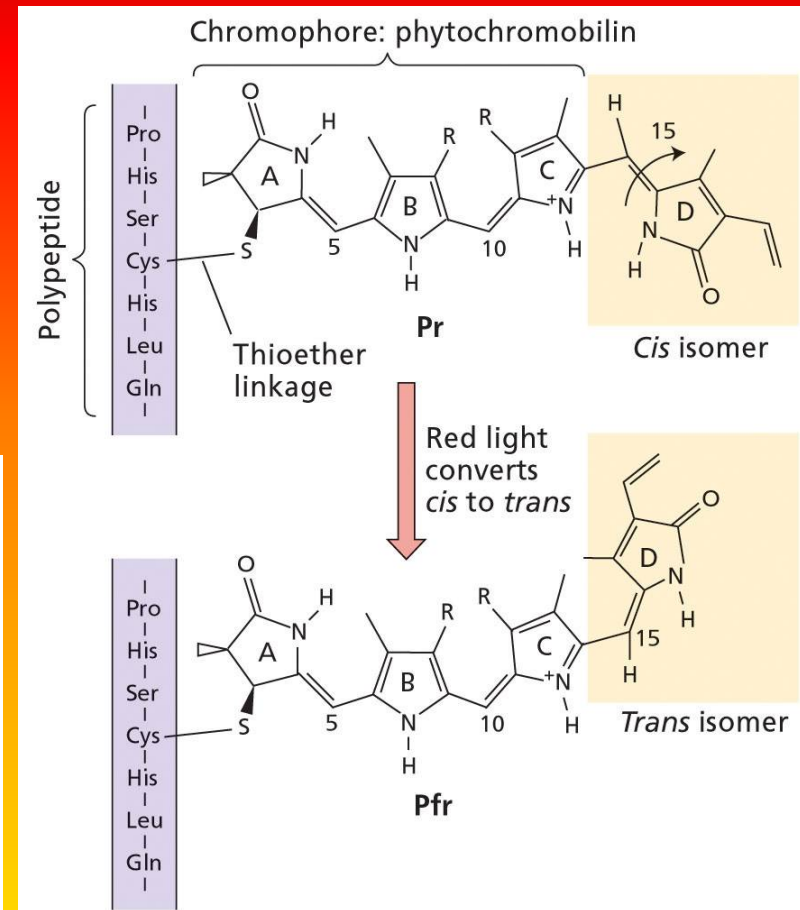
Fytochromobilin + apoprotein = holoprotein

Dimer fytochromu

Chromophore-binding domains



PLANT PHYSIOLOGY, Third Edition, Figure 17.5 © 2002 Sinauer Associates, Inc.



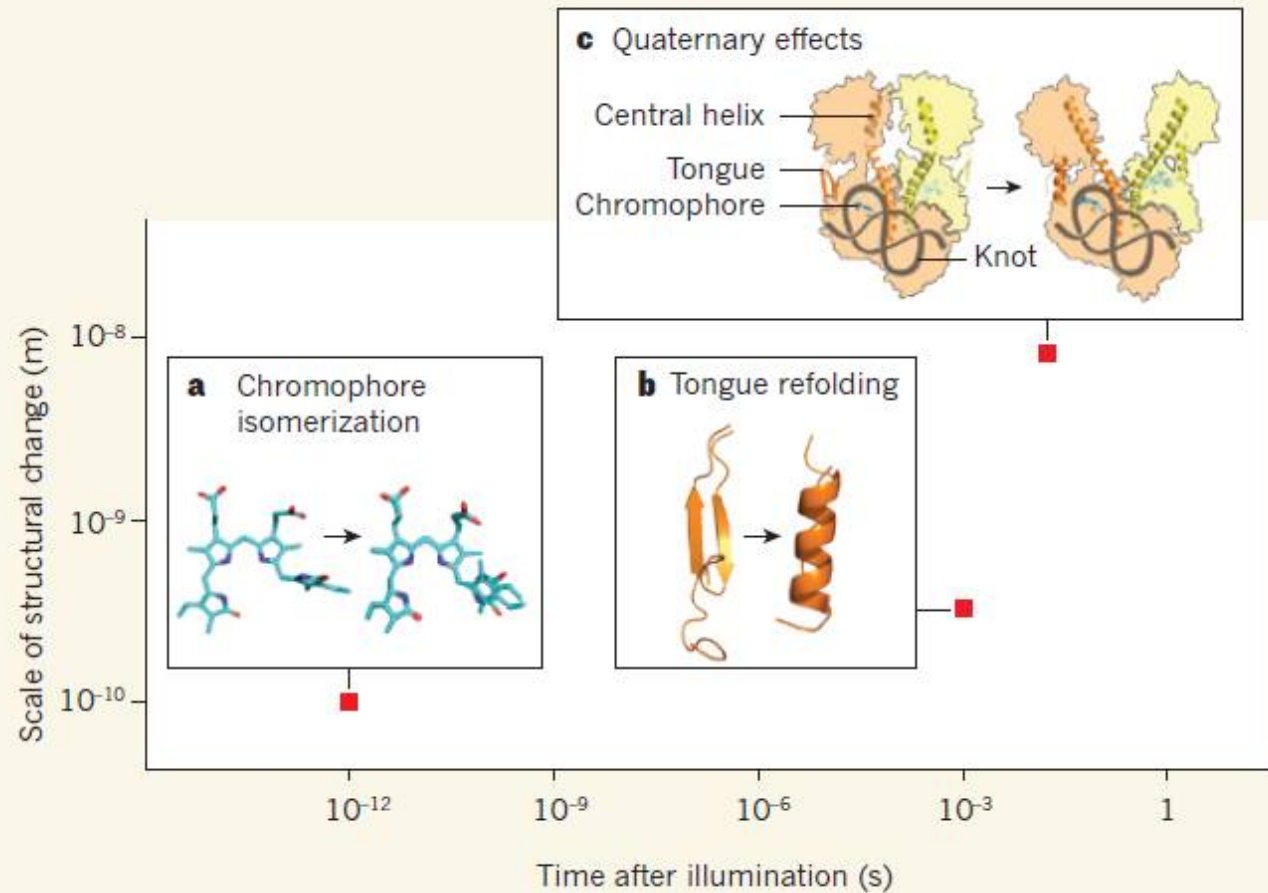
PLANT PHYSIOLOGY, Third Edition, Figure 17.4 © 2002 Sinauer Associates, Inc.

Update 2014

Baker AW, Forest KT (2014)
Nature 509: 174–175

Takala et al. (2014)
Nature 509: 245-258

a) Světlem indukované konformační změny chromoforu z formy *cis* na *trans*



b) Reorganizace klíčové sekundární struktury zvané „tongue“: struktura β -hairpin se mění na strukturu α -helix (tisícina sekundy).

c) Uzavřená kvarterní struktura fytochromu (vyskytující se ve tmě) se otevírá a vzniká konformace ve tvaru Y; typická pro fytochrom v buňkách na světle (~ setina sekundy).

3) Geny kódující fytochromy a jejich funkce ve fotomorfogenezi

Typ I **PHYA**

Typ II **PHYB**

PHYC

PHYD

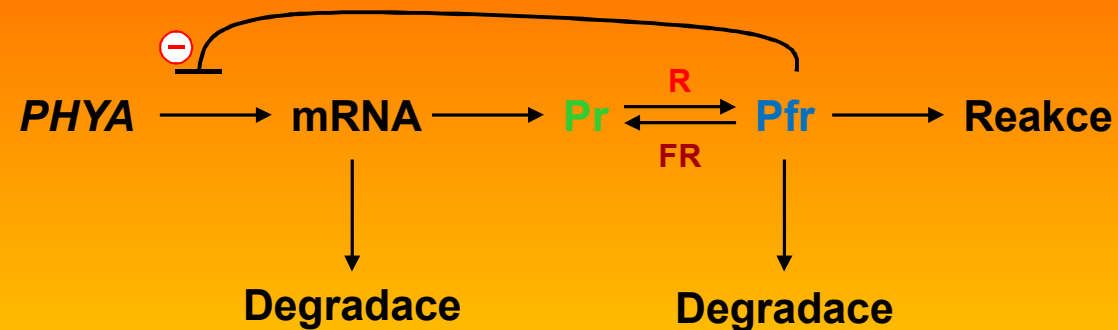
PHYE

Konvence:

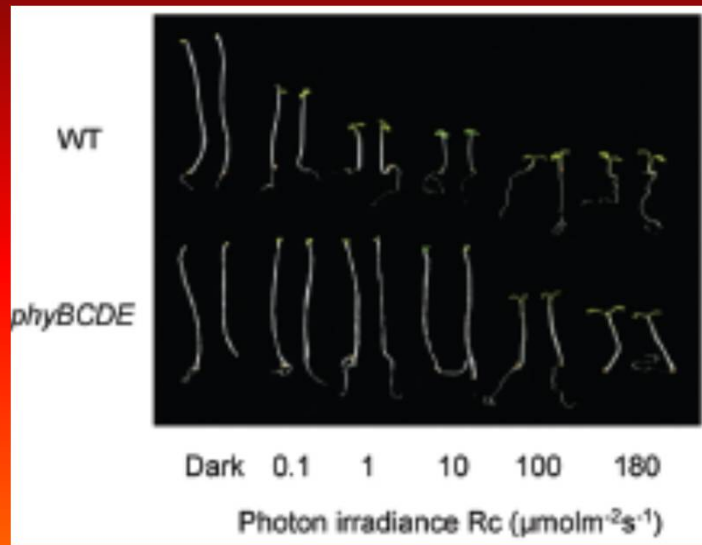
PHYA = apoprotein

phyA = celý fytochrom = apoprotein + chromofor

PHYA – exprese inhibována světlem => transkripčně aktivní v etiolizovaných rostlinách (jednoděložné)



❖ dvouděložné – degradace Pfr



Analýza quadruple mutanta při $160 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$
phyBphyCphyDphyE – de-etiolizace a vývoj
 rostliny až do kvetení



Při vysokých ozářeních (nad $100 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$):

- *phyA* není degradován
- *phyA* funguje jako světelný senzor

Franklin KE, Whitela GC (2007) Plant Sign Behavior 2: 1-3

Analýza quintuple mutanta u *Arabidopsis* (*phyAphyBphyCphyDphyE*):
 fytochromy nejsou jedinými receptory červeného světla, ale rostlina
 bez fytochromů inkubovaná na RL zastavuje svůj růst brzy po vývoji
 děloh; modré světlo přijímané kryptochromy tuto blokádu vývoje
 uvolňuje.

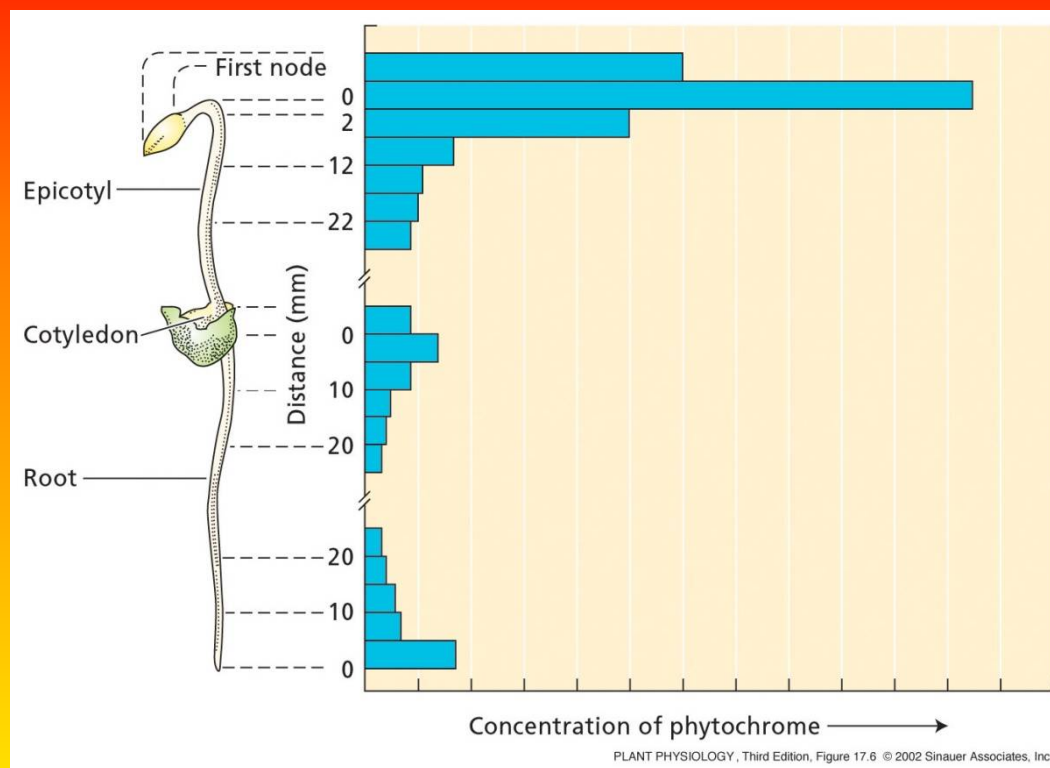
***PHYB - E* – exprese není ovlivňována světlem => transkripčně aktivní v etiolizovaných
 i zelených rostlinách; proteiny *phyB - E* jsou stabilnější**



Lokalizace fytochromů v buňkách a pletivech

Znalost lokalizace fytochromů napovídá o jejich funkcích

- Spektrofotometricky – etiolizované rostliny
- Vizualizace genové exprese pomocí reportérového genu *GUS*



Konstrukt

Promotor *PHYA*

GUS



Transformace rostlin



Sledování exprese *PHYA*
v buňkách a pletivech

b) Reakce rostlin zprostředkované fytochromy

- 1) Rychlé (např. biochemické) reakce
- 2) Pomalejší morfologické změny (+ pohyb a růst)

Lag fáze = čas mezi stimulací světlem a pozorovatelnou reakcí

Krátká – několik minut (zvětšování a smršťování buněk)

Dlouhá – několik týdnů (kvetení)

Ozářenost (fluence, fotonový proud) = počet fotonů dopadajících na jednotku plochy ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-2}$)

Ozářenost za časovou jednotku (irradiance, fluence rate) = počet fotonů dopadajících na jednotku plochy za jednotku času ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$)

Rozdělení reakcí podle rozsahu ozáření, které ji vyvolávají:

a) Very-low-fluence responses (VLFRs) (reakce k velmi slabé ozáření)

Indukované ozáření: $0.0001 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}$; saturace při $0.05 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}$

- Stimulace růstu koleoptile
- Inhibice růstu mezokotylu
- Stimulace klíčení semen *Arabidopsis*

b) Low-fluence responses (LFRs) (reakce k nízké ozáření)

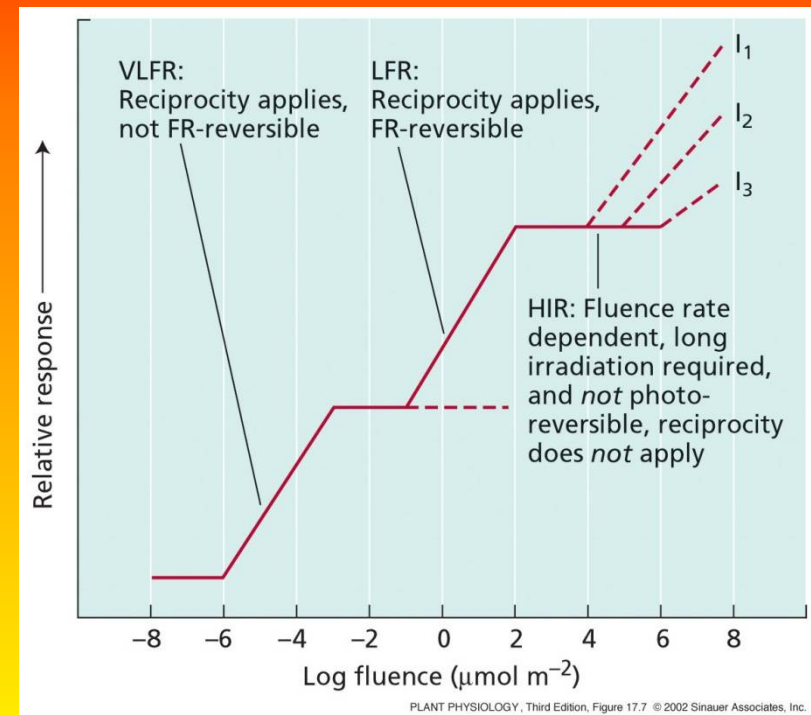
Indukované ozáření: $1.0 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}$; saturace při $1000 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}$

- Klíčení semen salátu
- Regulace pohybu listů
- Klíčení semen *Arabidopsis*

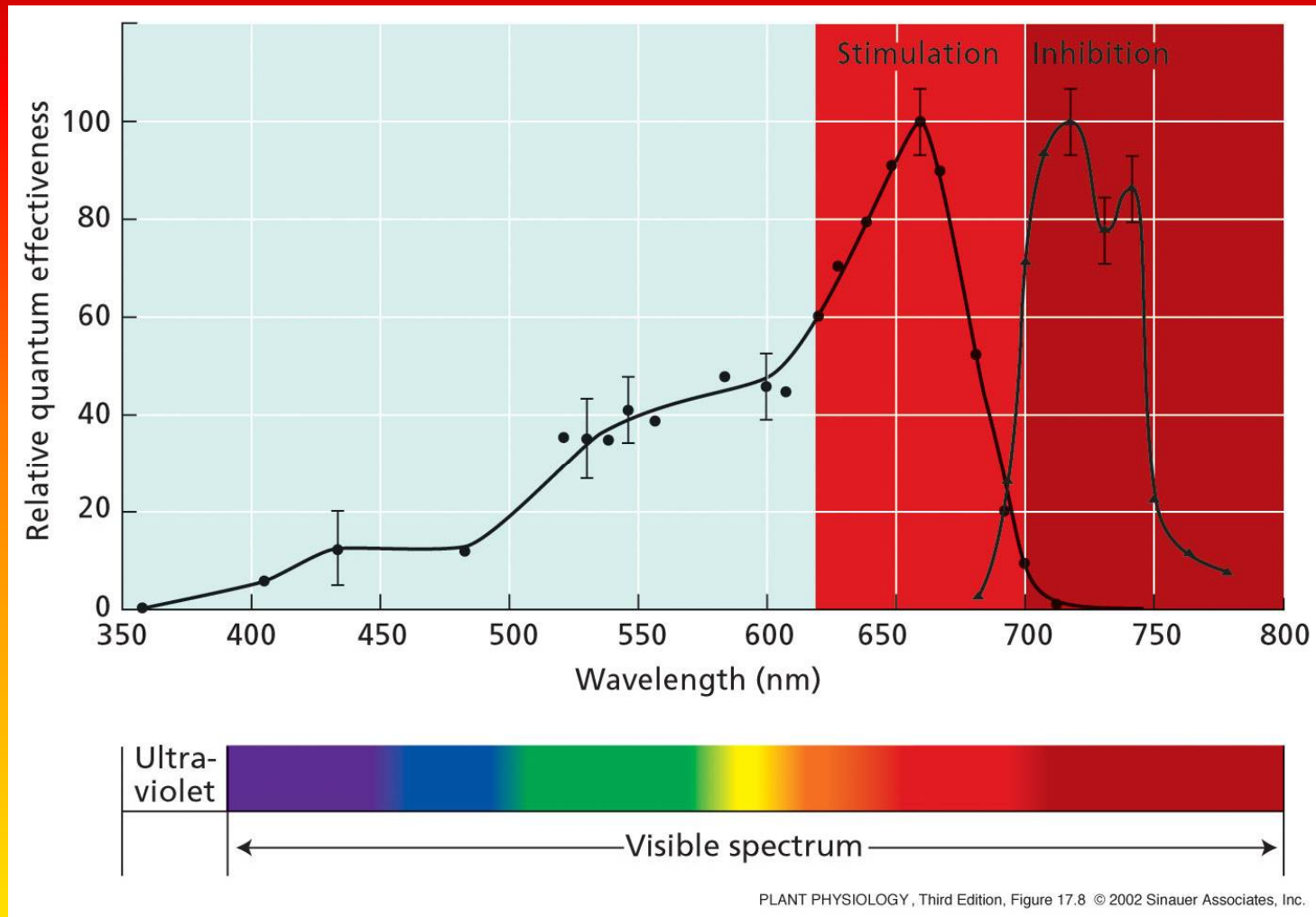
c) High-irradiance responses (HIRs) (reakce k vysoké ozáření)

Vyžaduje prodloužení světelného impulsu či kontinuální světlo o vysoké intenzitě

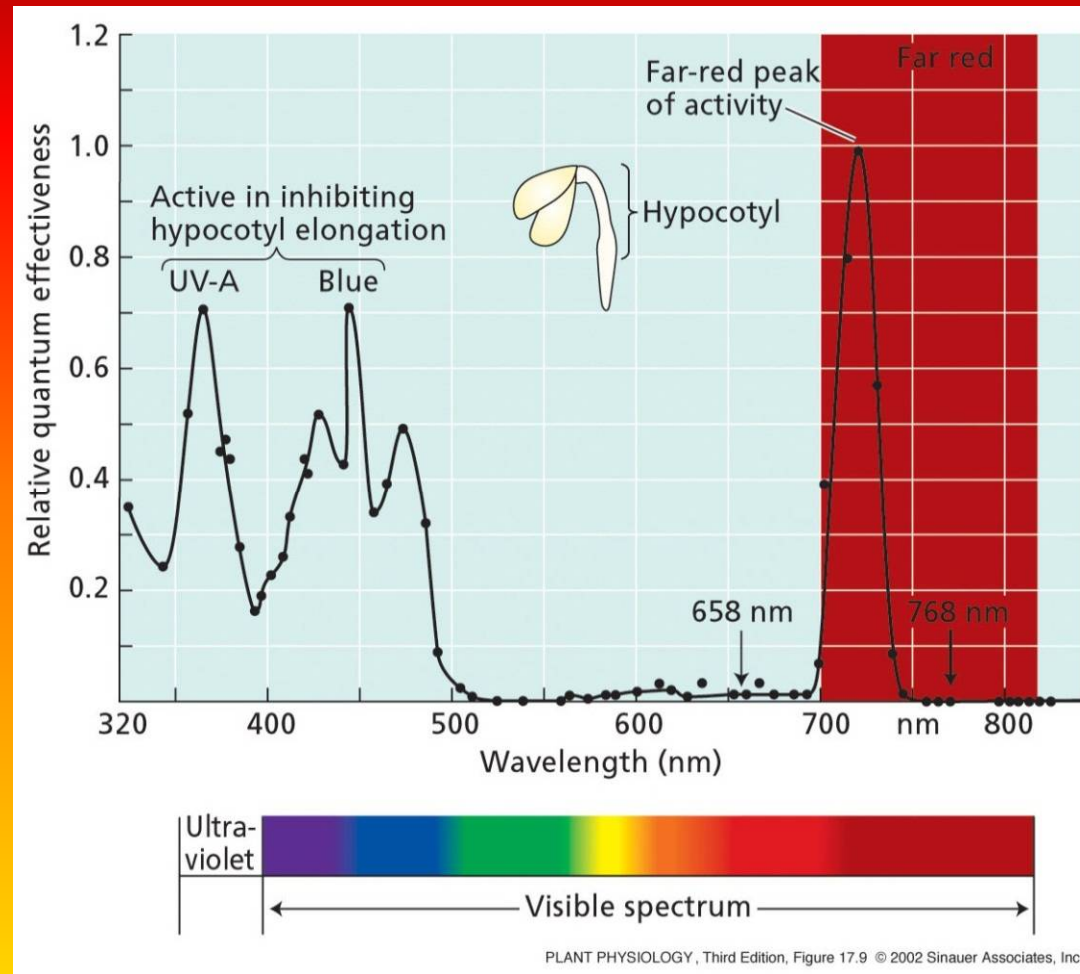
- Indukce syntézy antokyaninů
- Inhibice růstu hypokotylu
- Indukce kvetení
- Indukce produkce etylénu



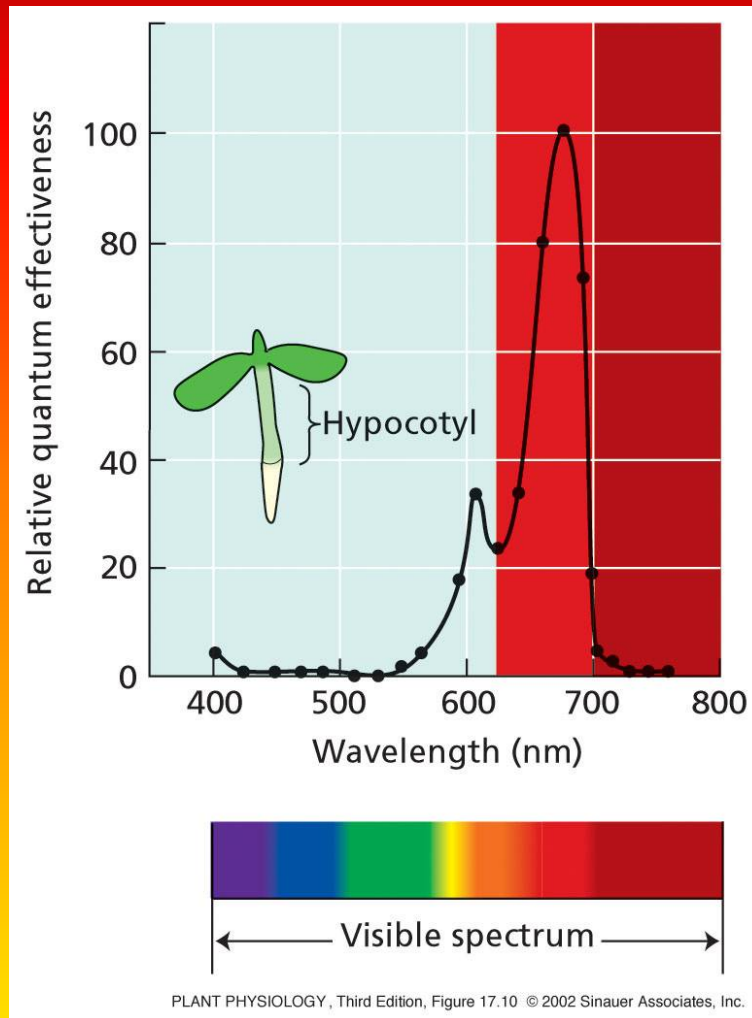
Akční spektrum LFR pro fotoreverzibilní stimulaci a inhibici klíčení *Arabidopsis* semen



Akční spektrum HIR pro inhibici prodlužování etiolizovaného hypokotylu



Akční spektrum HIR pro inhibici prodlužování zeleného hypokotylu



Reakce rostlin k FR se snižuje tím víc, čím více se rostlina stává zelenější.



Akční spektrum HIR u zelených rostlin se posunuje do červené oblasti.

Ztráta citlivosti zelených rostlin k FR koreluje s úbytkem fytochromu typu I = phyA.



HIR etiolizovaných rostlin je zprostředkována phyA

zatímco

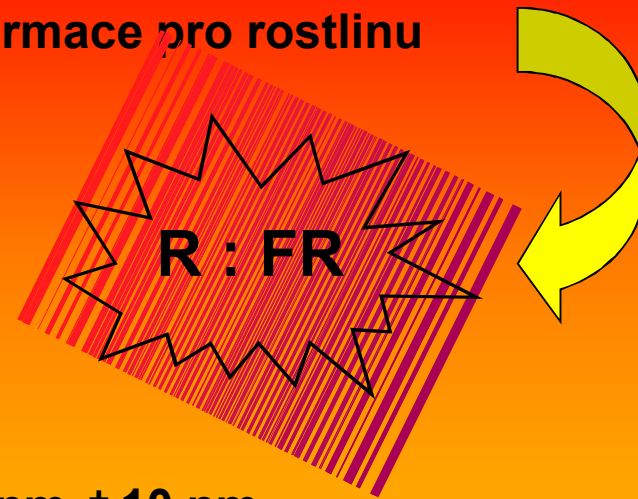
HIR zelených rostlin je zprostředkována phytochromem phyB

c) Ekologické funkce fytochromů

R/FR reverzibilní pigment



Vlnové délky R a FR = informace pro rostlinu



$$R : FR = \frac{\text{Proud fotonů při } 660 \text{ nm } \pm 10 \text{ nm}}{\text{Proud fotonů při } 730 \text{ nm } \pm 10 \text{ nm}}$$

R : FR v různých prostředích

TABLE 17.3
Ecologically important light parameters

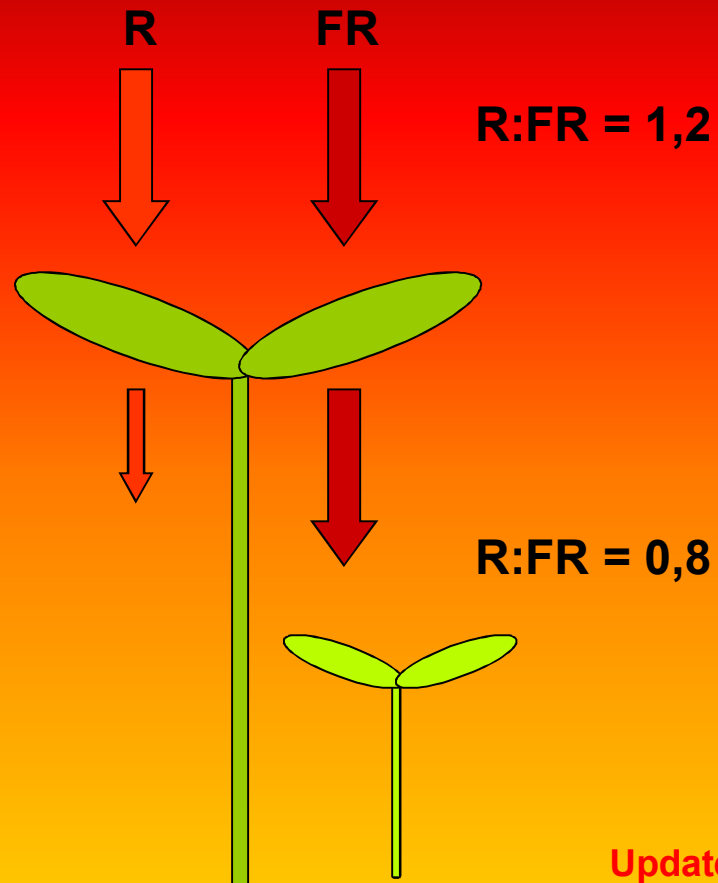
	Photon flux density ($\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$)	R/FR ^a
Daylight	1900	1.19
Sunset	26.5	0.96
Moonlight	0.005	0.94
Ivy canopy	17.7	0.13
Lakes, at a depth of 1 m		
Black Loch	680	17.2
Loch Leven	300	3.1
Loch Borrallie	1200	1.2
Soil, at a depth of 5 mm	8.6	0.88

Source: Smith 1982, p. 493.

Note: The light intensity factor (400–800 nm) is given as the photon flux density, and phytochrome-active light is given as the R:FR ratio.

^aAbsolute values taken from spectroradiometer scans; the values should be taken to indicate the relationships between the various natural conditions and not as actual environmental means.

Shade avoidance (únik ze stínu) = reakce rostlin k zastínění



Shade-avoidance reakce

- prodlužování
- redukce velikosti listů
- úbytek chlorofylu
- redukce tvorby sec. výhonů

Update 2020

Romero-Montepaone S et al. (2020) Plant Cell Environ 43: 1625-1363

Zvýšená teplota prostředí zvyšuje reakci rostlin k zastínění.

Denní rytmy (circadian rhythms)

Denní rytmy = rytmické změny, při kterých se fáze vyšší aktivity střídají s fázemi o nižší aktivitě

Přetrvávají i bez přítomnosti exogenních faktorů => endogenní

Nutnost existence vnitřních stimulátorů (pacemakers)



Endogenní oscilátory

- rostliny
- živočichové

- nezávislé na teplotě => funkční v různých klimatických podmínkách
- modulovány světlem => denní rytmus: 24 hodin

Specializace fytochromů

Geny *PHYA* – *PHYE* jsou velice podobné, funkčně se však liší

PHYB – identifikován analýzou mutanta *hy3* (nyní *phyB*): dlouhý hypokotyl na bílém světle; *PHYB* mRNA redukována, protein *phyB* není syntetizován.

Mutant *phyB*:

- nereaguje na stín
- nereaguje k FR aplikovanému na konci dne
- není schopen reagovat na R/FR reverzibilní indukci klíčení

PHYB je zodpovědný za citlivost rostlin k R a zprostředkuje fotoreverzibilní klíčení semen

PhyA je receptor pro kontinuální FR.

Mutant *phyA*:

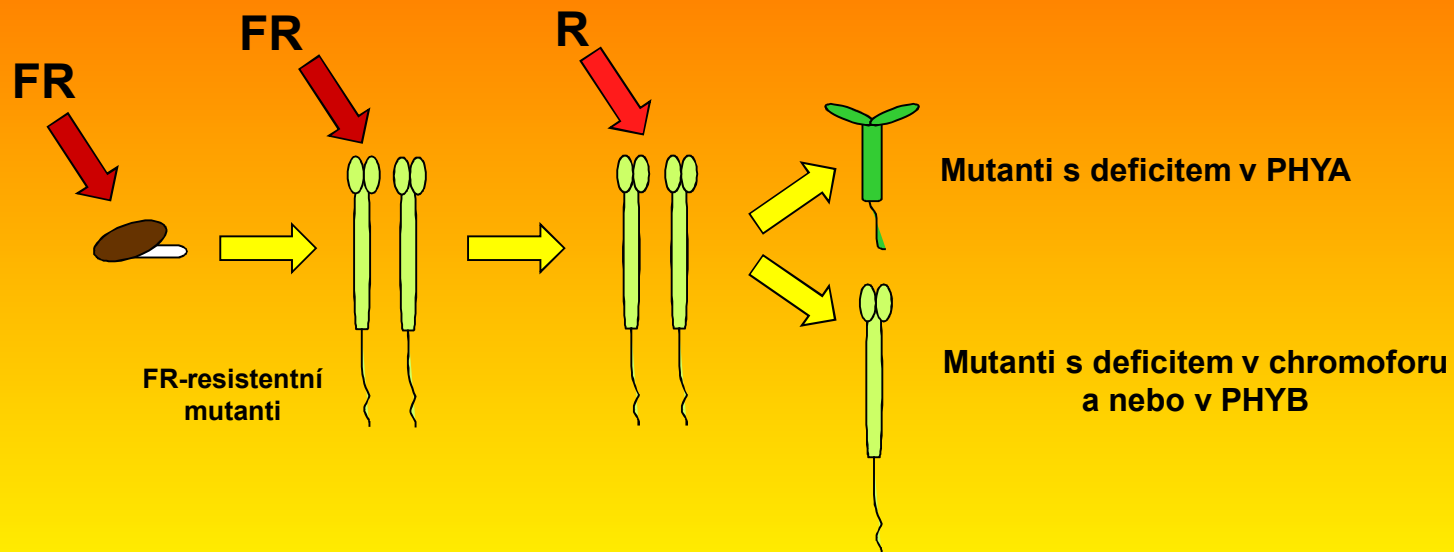
- neukazuje reakci k FR
- vytváří vysoký a tenký fenotyp

=

fenotyp mutantů s defektem
v chromoforu či phyB



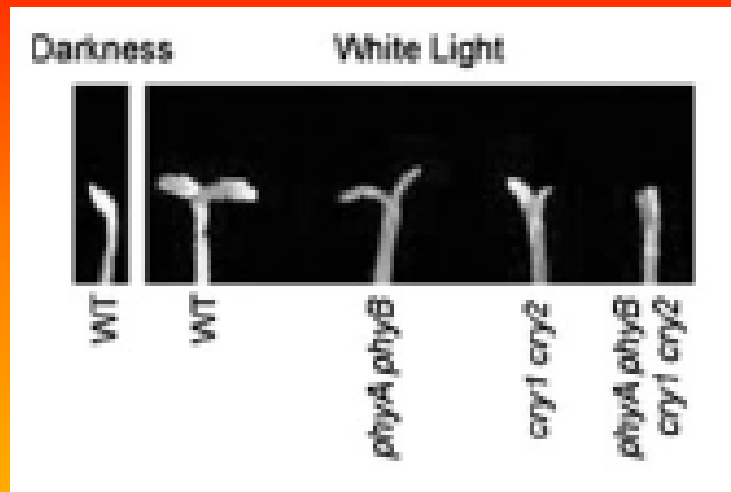
Obtížné selektovat mutanta se specifickým defektem pouze v proteinu PHYA



Role fytochromů C, D a E ve vývoji rostlin

Funkce phyC, D a E se překrývají s funkcemi phyA a phyB. Hrají doplňkové role.

Analýza quadruple mutanta *phyAphyBcry1cry2* = fenotyp rostlin rostoucích ve tmě



ALE transkripční analýza ukázala expresi světlem regulovaných genů!!! Mutant ukazuje reakce denního cyklu!!!



Fotoreceptory phyC, D, E a nový receptor ZEITLUPE zprostředkují tuto expresi a reakce denního cyklu.

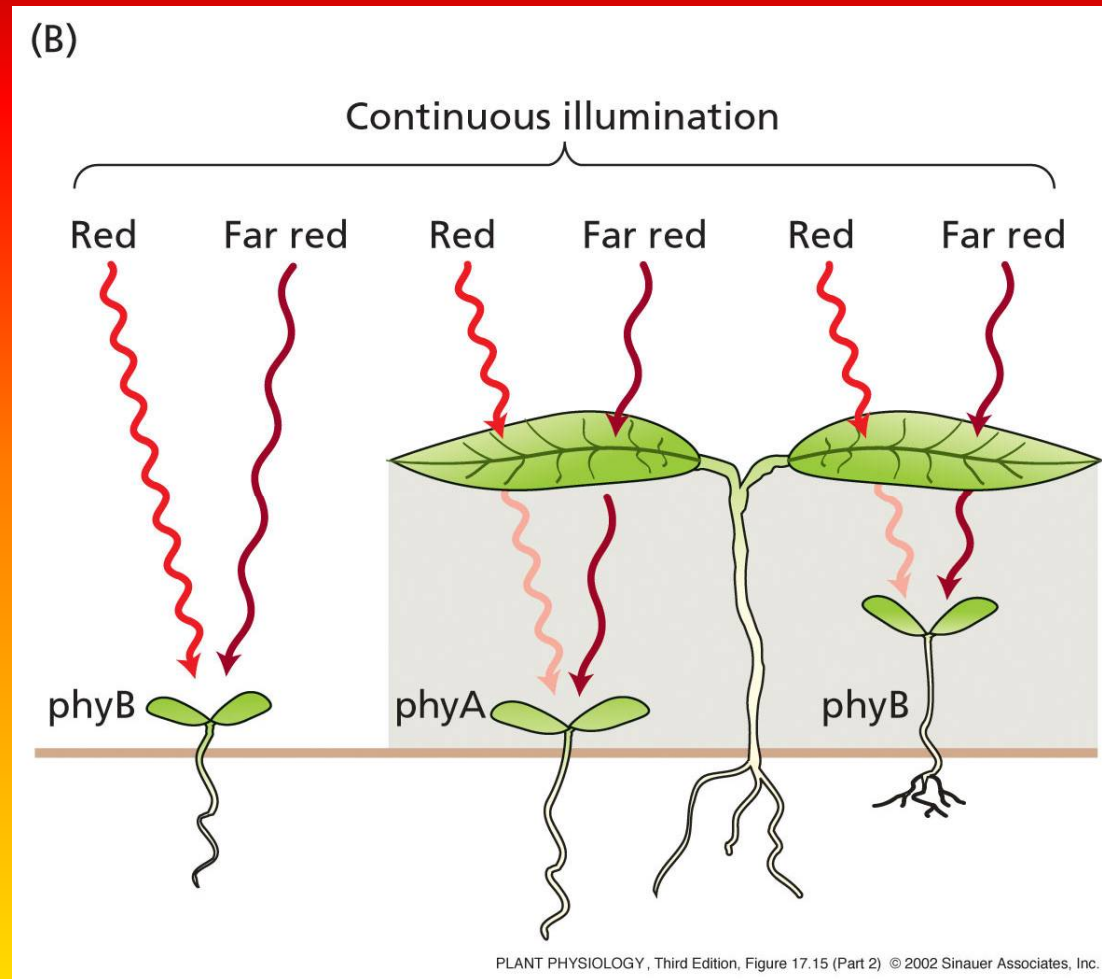
Perelman et al. (2003) *Plant Physiol* 133: 1717-1725

Update 2016

Montgomery BL (2016) *Frontiers in Plant Science* 7, art. no. 480

Kong S-G, Okajima K (2016) *Journal of Plant Research* 129: 111-114

Interakce phyA a phyB v shade-avoidance reakci



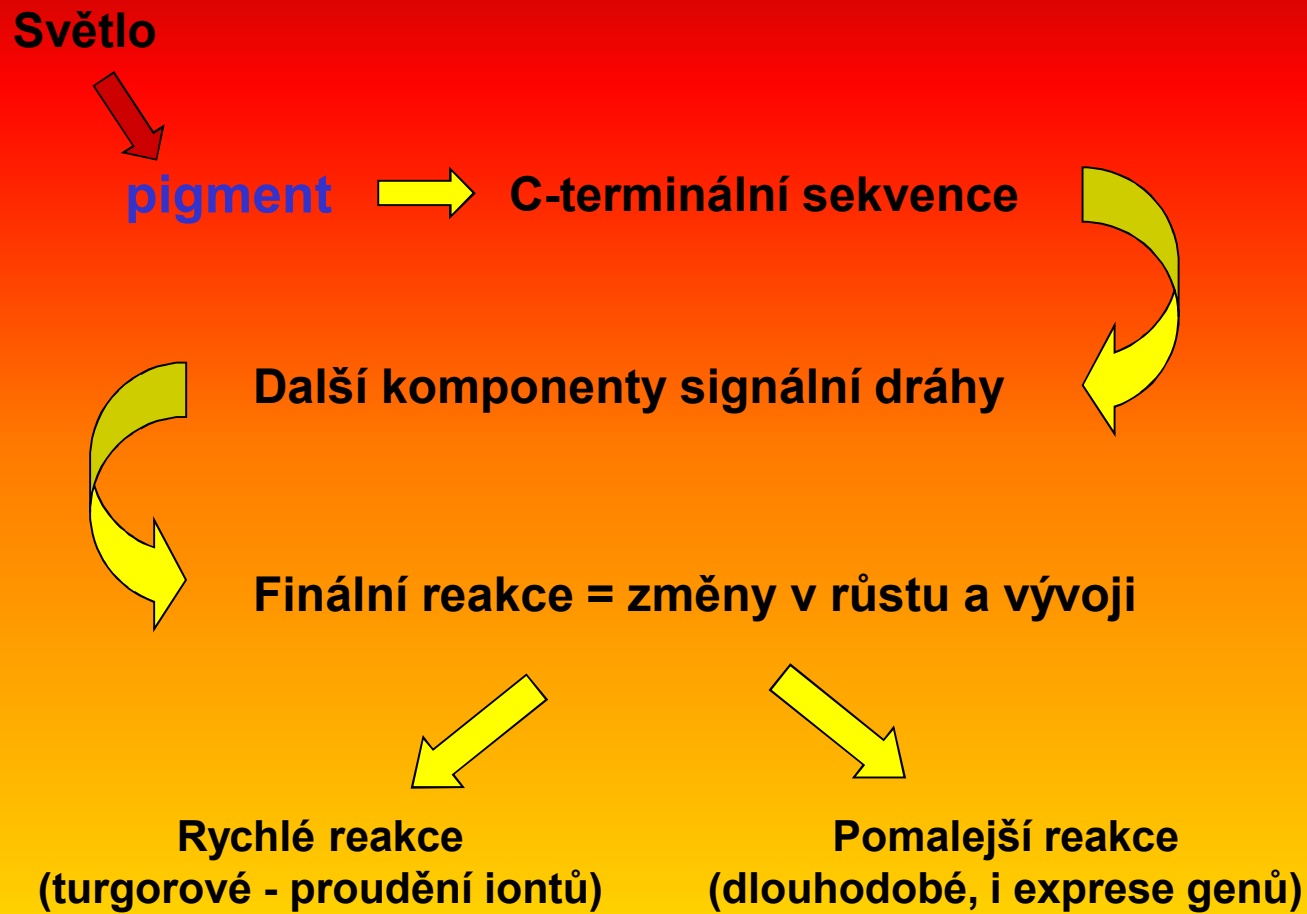
Přímé sluneční světlo:

Hodně R => de-etiolizace
řízena phyB

Stín:

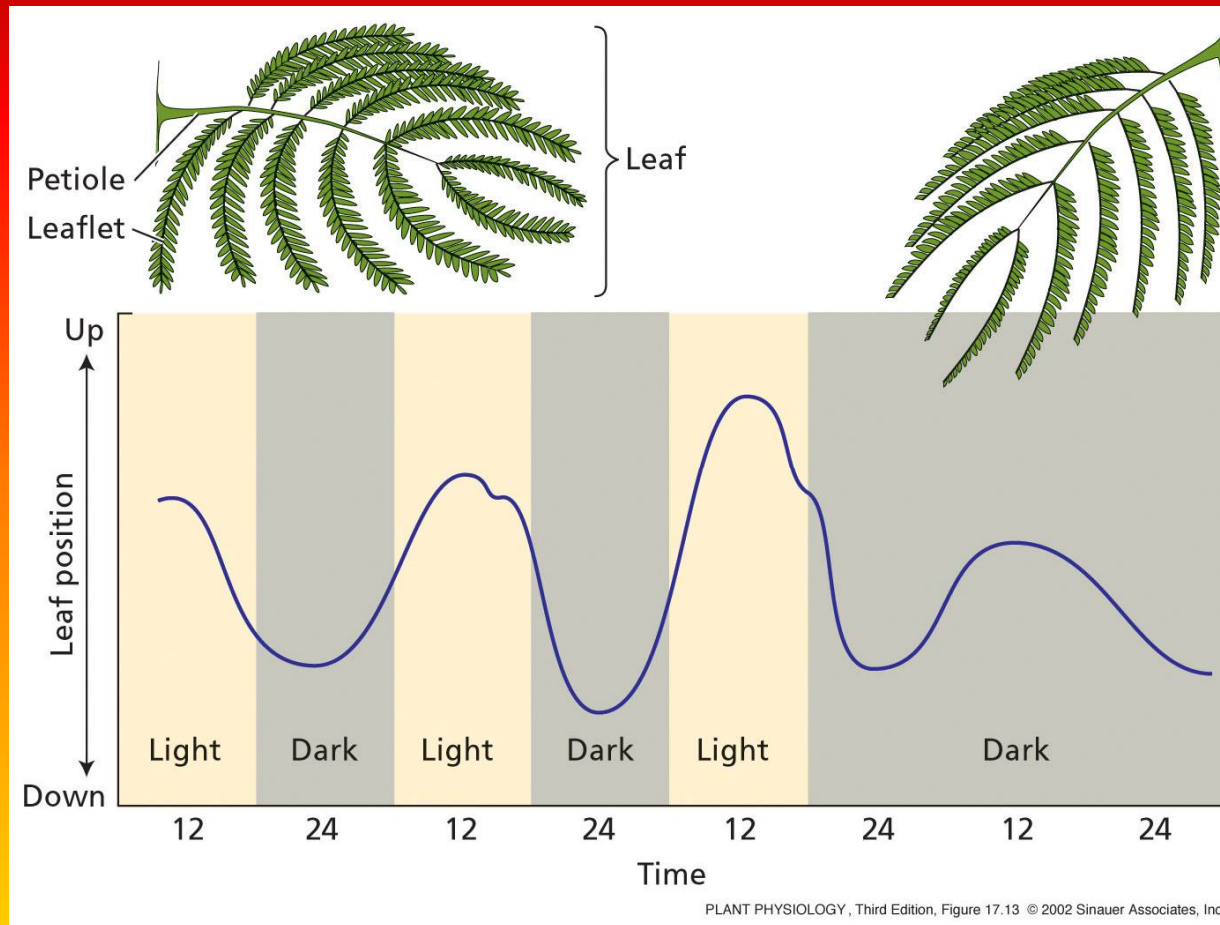
Hodně FR => zpočátku
de-etiolizace řízena
phyA. PhyA je labilní =>
později de-etiolizace
řízena phyB

d) Buněčný a molekulární mechanismus funkce fytochromů



Rychlé reakce

Nyktinastie listů a lístků citlivky stydlivé (*Mimosa*) – spící pohyb, př. cirkadiálního pohybu (střídání maxima a minima během 24 hodin)



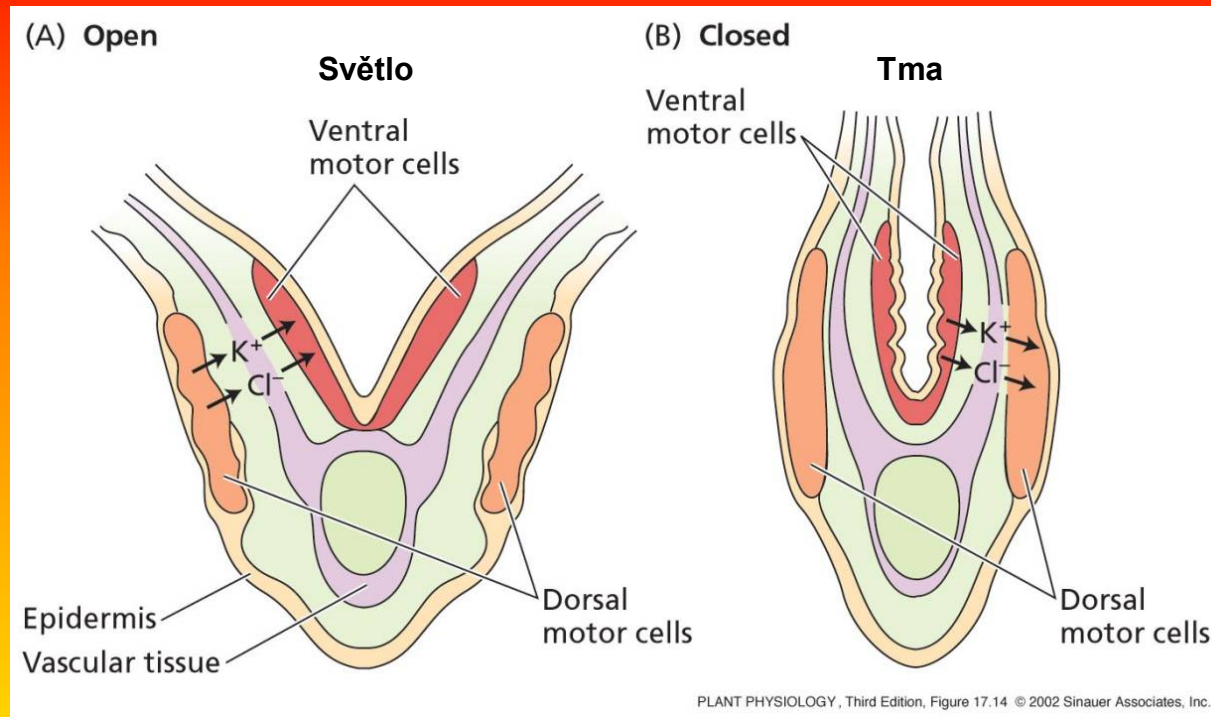
R (červené) a B (modré) světlo stimuluje
otevírání listů; FR ruší efekt R

⇒ Zapojení fytochromů

Fyziologický mechanismus pohybu listů – změny v turgoru buněk pulvinia

Změny v turgoru buněk dorzálních a ventrálních buněk
= změny v proudění K^+ a Cl^-

Akumulace K^+ a Cl^- ve ventrálních buňkách => zvětšení buněk => **otevírání listů**
Ventrální buňky ztrácí K^+ a Cl^- => smršťování buněk => **zavírání listů**



Regulace membránového potenciálu a proudění iontů zprostředkované fytochromy

Lag fáze zavírání listů ~ 5 minut => krátká doba na expresi genů => přímá indukce změny propustnosti membrány prostřednictvím fytochromů

Pomalé reakce

Fytochrom reguluje expresi genů



Phytochromy řídí aktivaci transkripčních faktorů (TF). Vstupují do jádra a stimuluji transkripci specifických genů.

Exprese ranných genů = genů primární reakce (primary response genes) - nezávislá na syntéze proteinů (*MYB* geny)

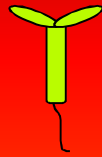
Exprese pozdějších genů = genů sekundární reakce (secondary response genes) - závislá na syntéze proteinů (*LHCB* geny)

Fytochromem řízená regulace exprese genů *MYB* a *LHCB*

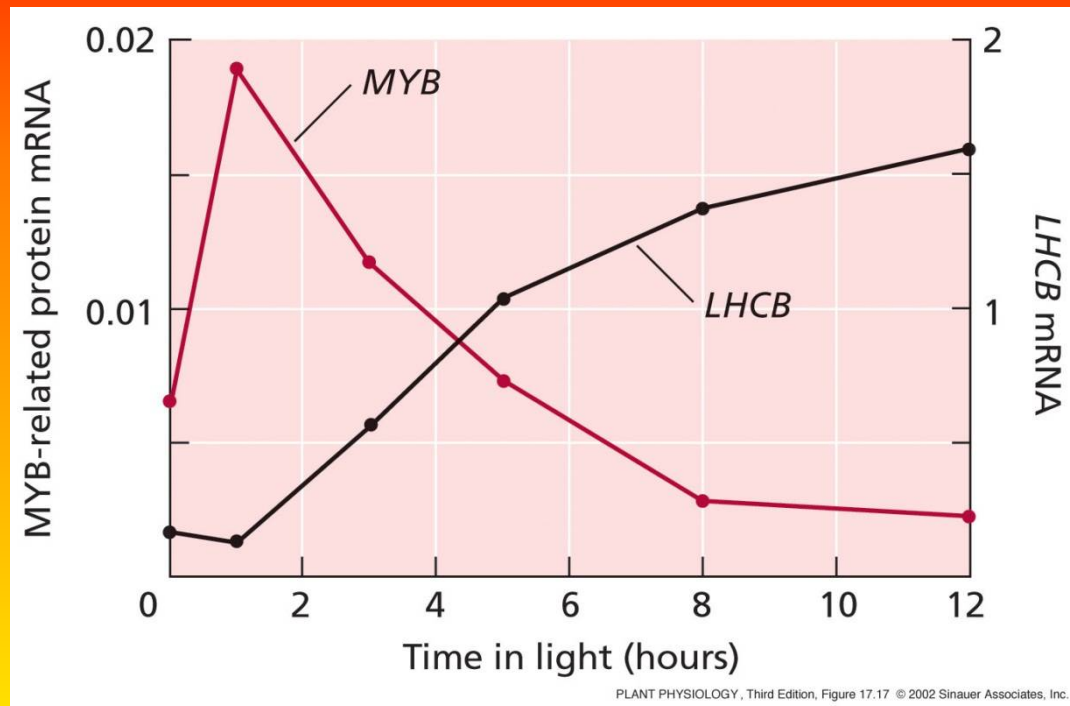
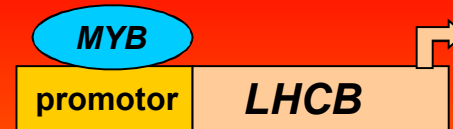
Tma



Světlo



Fytochrom → Transkripční faktor MYB → *LHCB*



MYB – geny primární reakce

LHCB – gen sekundární reakce

CCA1 (Circadian Clock Associated1) (patří k *MYB* genům) – reguluje expresi *LHCB* pomocí denního rytmu; konstitutivní exprese potlačuje denní rytmy, expresi *LHY* a expresi sám sebe

Mutace v *CCA1* vede k narušení regulace exprese *LHCB* denním rytmem a fytochromem

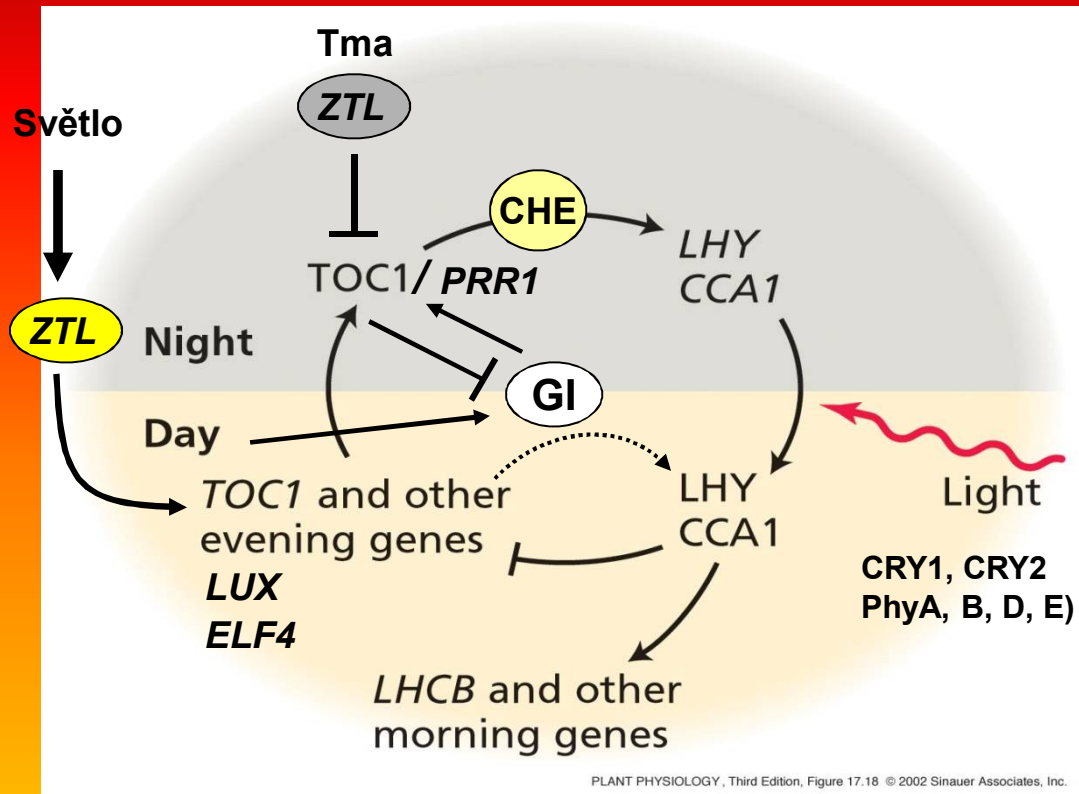
LHY (Late elongated HYpocotyl) (patří k *MYB* genům) – transkript osciluje s denním rytmem



***CCA1* a *LHY* hrají roli v denních rytmech**

Denní oscilátor - transkripčně-translační negativní zpětná vazba – nalezen u bakterií, hub, hmyzu a savců; synchronizuje fyziologické a vývojové události rostliny s denními a ročními změnami v okolním prostředí

Denní oscilátor u *Arabidopsis*



Alabadí D et al. (2001) Science 293: 880-883

Model interakce genů *LHY* a *CCA1*, plus genu *TOC1* navržen v r. 2001.

Světlo a *TOC1* aktivují expresi *LHY* a *CCA1* – světlo působí jako zesilovač *TOC1*



Steve Kay



C. Robertson McClung

CHE (**C**CA1 **H**iking **E**xpedition) - TF, blokuje expresi *CCA1* vazbou k jeho promotoru. *TOC1* se váže k *CHE*, blokuje *CHE* a uvolňuje expresi *CCA1*.

Update 2015 a 2016

Romanovski A, Yanovsky MJ (2015) *Frontiers in Plant Science* 6: 1-11

Nohales MA, Kay SA (2016) *Nature Structural & Molecular Biology* 23: 1061-1069

TOC1=Timing of CAB expression

Fytochrom funguje v jádře – aktivuje transkripční faktory. Je však lokalizovaný původně v cytoplazmě => musí být přemístěn do jádra.

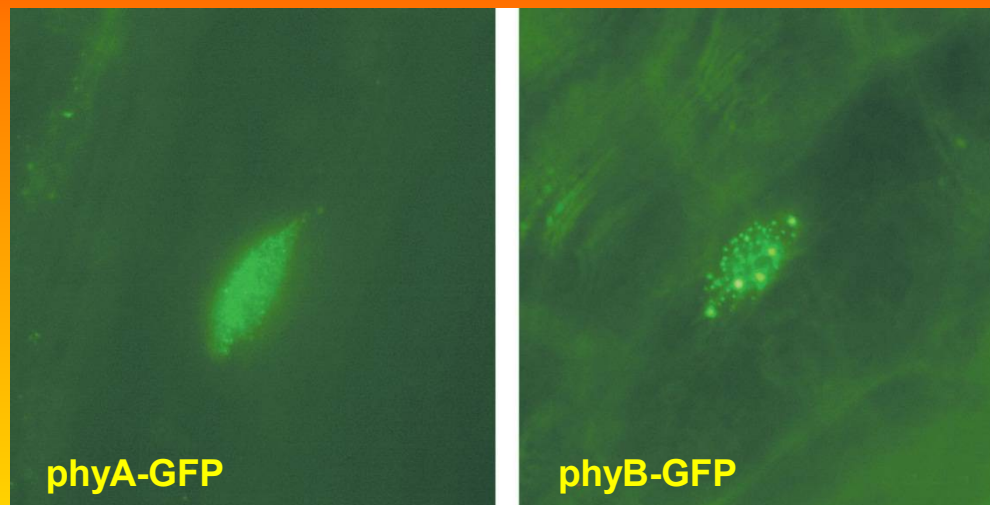
Sharma R (2001) Current Science 80: 178-188



Fytochrom se přemísťuje do jádra vlivem světla

- Pohyb phyB – indukován R, inhibován FR; do jádra putuje pouze ve formě Pfr, pohyb je pomalý
- !
- Pohyb phyA – indukován FR; putuje v obou formách; pohyb je rychlý.

Vizualizace pomocí GFP (green fluorescent protein; GFP aktivovaný světlem emituje fluorescenční záření)



Konstrukt

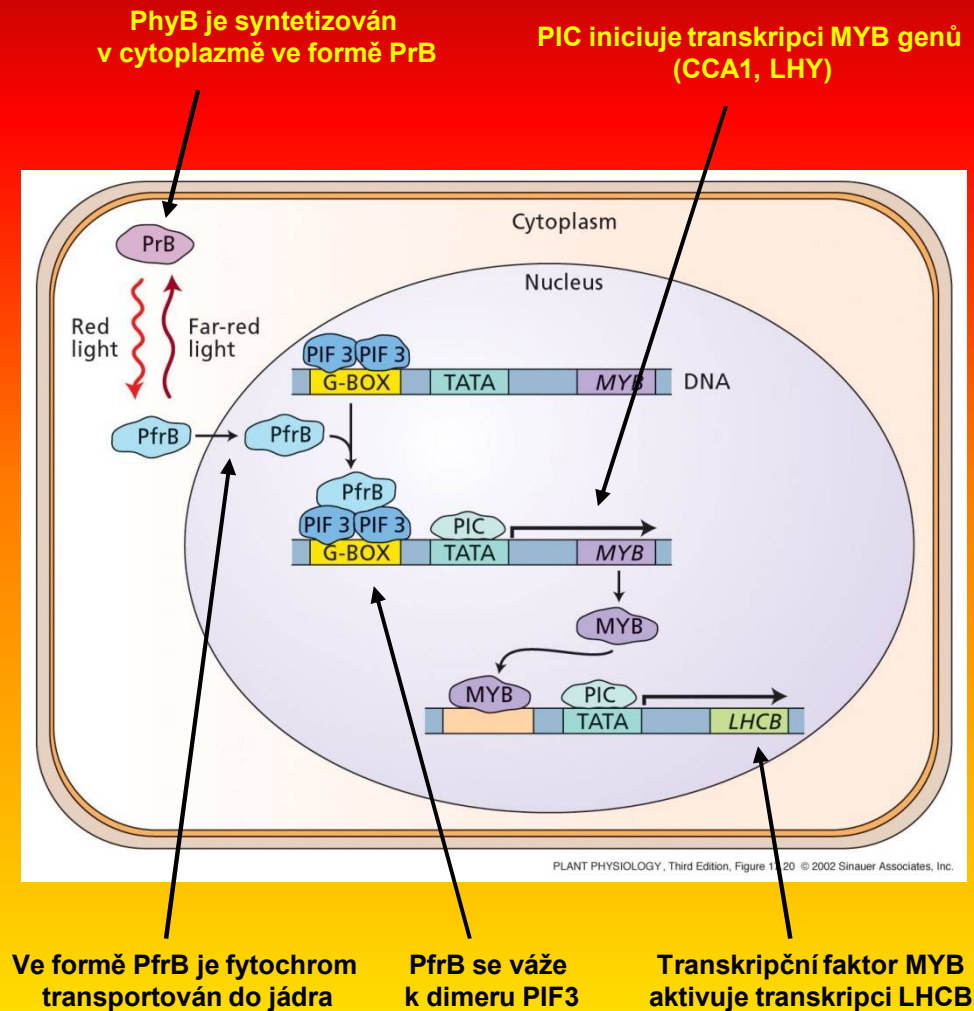


Transformace rostlin



Sledování exprese *PHYB*
v buňkách a pletivech

Regulace genové exprese fytochromem B



1) Regulace genové exprese přímo PfrB

2) Regulace genové exprese prostřednictvím blokády PIF3

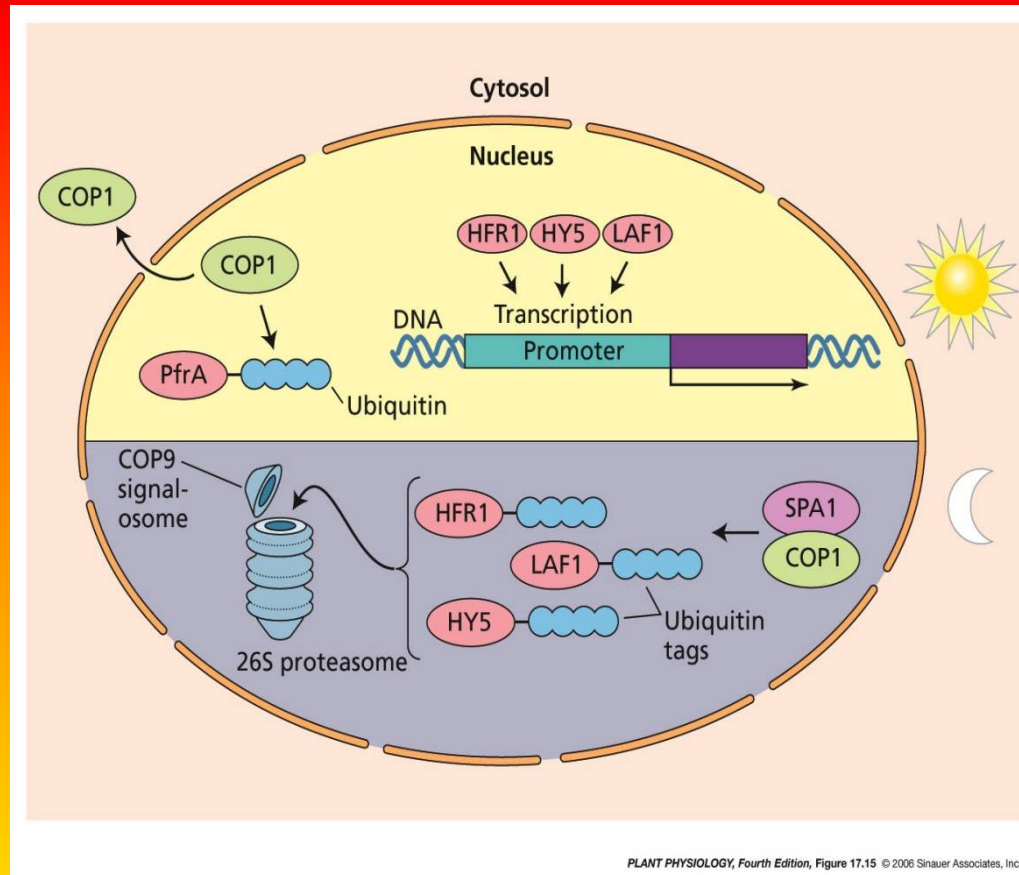
PIF3 (phytochrome interacting factor3)

- transkripční faktor bHLH reagující s G-boxem (= část promotoru genu *MYB*) nutný pro skotomorfogenezi (inhibuje fotomorfogenezi)
- reaguje s C-terminálním koncem PfrB => PIF3 a PfrB tvoří komplex

3) Prostřednictvím COP1

Regulace genové exprese fytochromem A

- 1) Přímou PfrA
- 2) Prostřednictvím PIF3
- 3) Prostřednictvím COP1



Regulace exprese prostřednictvím COP1:

Světlo:

Transport COP1 z jádra do cytoplazmy předáním ubiquitin proteinu PfrA



Obnovení exprese fotomorfogenních genů odblokováním transkripčních faktorů (HY5, HFR1, LAF1,...)

Tma:

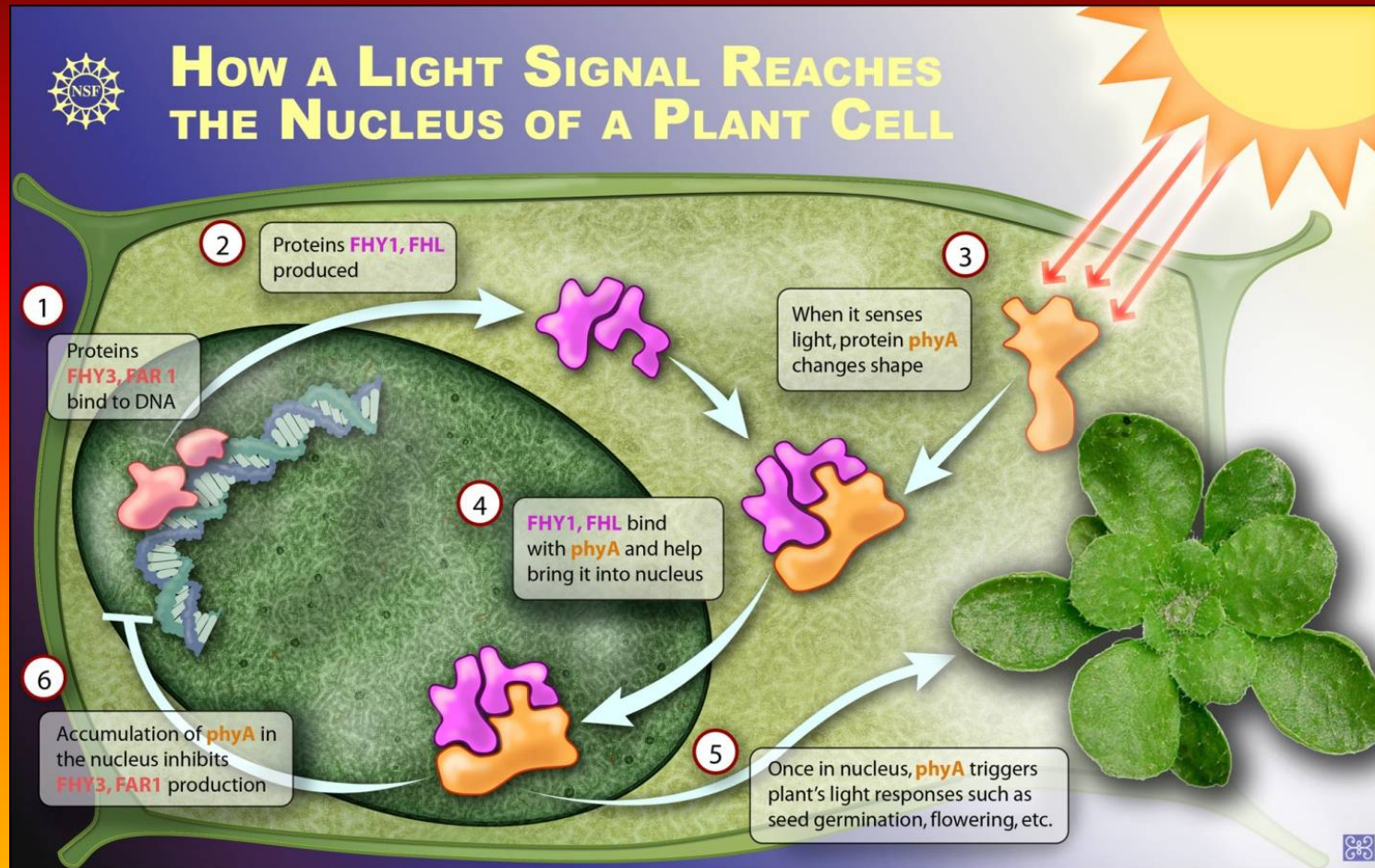
Akumulace COP1 v jádře



Represe exprese fotomorfogenních genů díky ubiquitinaci transkripčních faktorů (HY5, HFR1, LAF1,...)

Aktivita COP1 ve tmě je zvyšována SUMOylací prostřednictvím E2 sumo konjugačního enzymu SCE1 a E3 ligázy SIZ1.

Regulace transportu fytochromu A do jádra vlivem světla (FR)



Transkripční faktory: FHY3 a FAR1 – řídí (spouští) produkci proteinů **FHY1** a **FHL**

Proteiny: FHY1 a FHL – vazba na phyA – regulace transportu phyA do jádra; FR současně stimuluje SUMOylaci FHY1 a způsobuje jeho rozpad => fine tuning (jemná regulace) FR signalizace (Qu et al. 2020).

Transport phyA do jádra – spouštění světelných reakcí (klíčení, kvetení, atd.) + regulace produkce transkripčních faktorů **FHY3** a **FAR1** => zpětná vazba: phyA ovlivňuje svůj vlastní transport do jádra

***cop1* (constitutive photomorphogenesis 1)** - etiolizované rostliny ukazují fenotyp rostlin rostoucích na světle



Xing-Wang Deng

Yale University, New Haven
Peking University (od 2014)



Nemutovaná rostlina

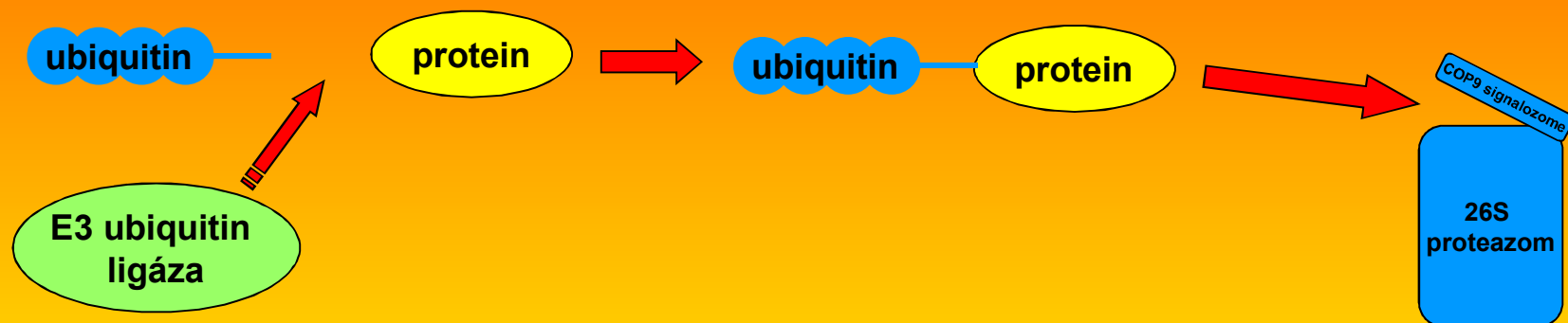
Mutant *cop1*

Zdravý (= funkční) gen *COP1* – negativní regulátor fotomorfogeneze

COP1 funguje jako E3 ubiquitin ligáza – enzym zajišťující v buňce degradaci proteinů (proteolýzu)

Proteolýza zprostředkovaná proteazomem vyžaduje protein **ubiquitin**.

Ubiquitinace – běžný mechanismus degradace proteinů v organizmech



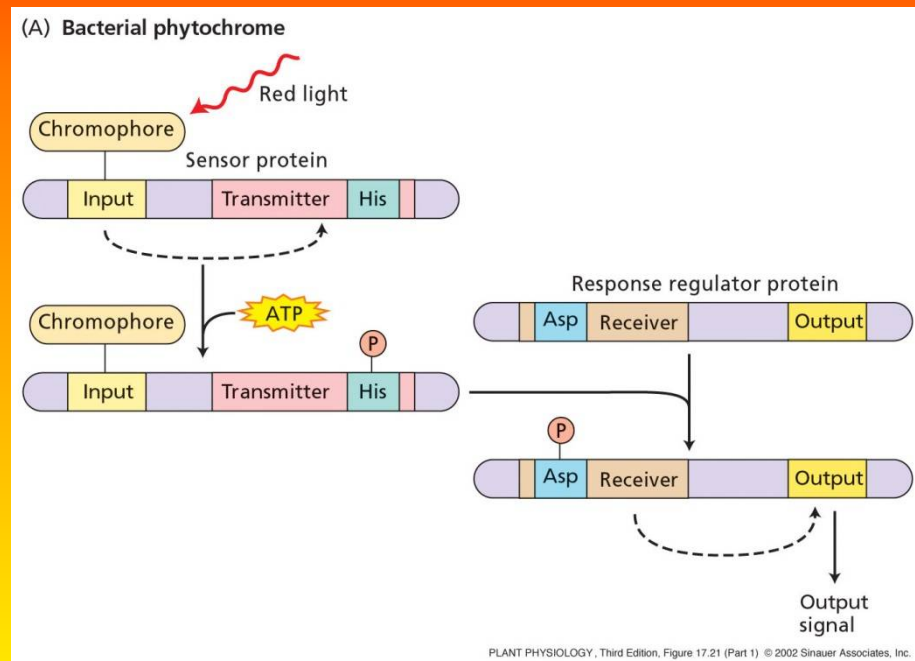
Fosforylace – důležitý mechanismus fungující v řadě signálních drah, včetně fytochromů

Fosforylace reguluje aktivitu transkripčních faktorů (a jiných enzymů)

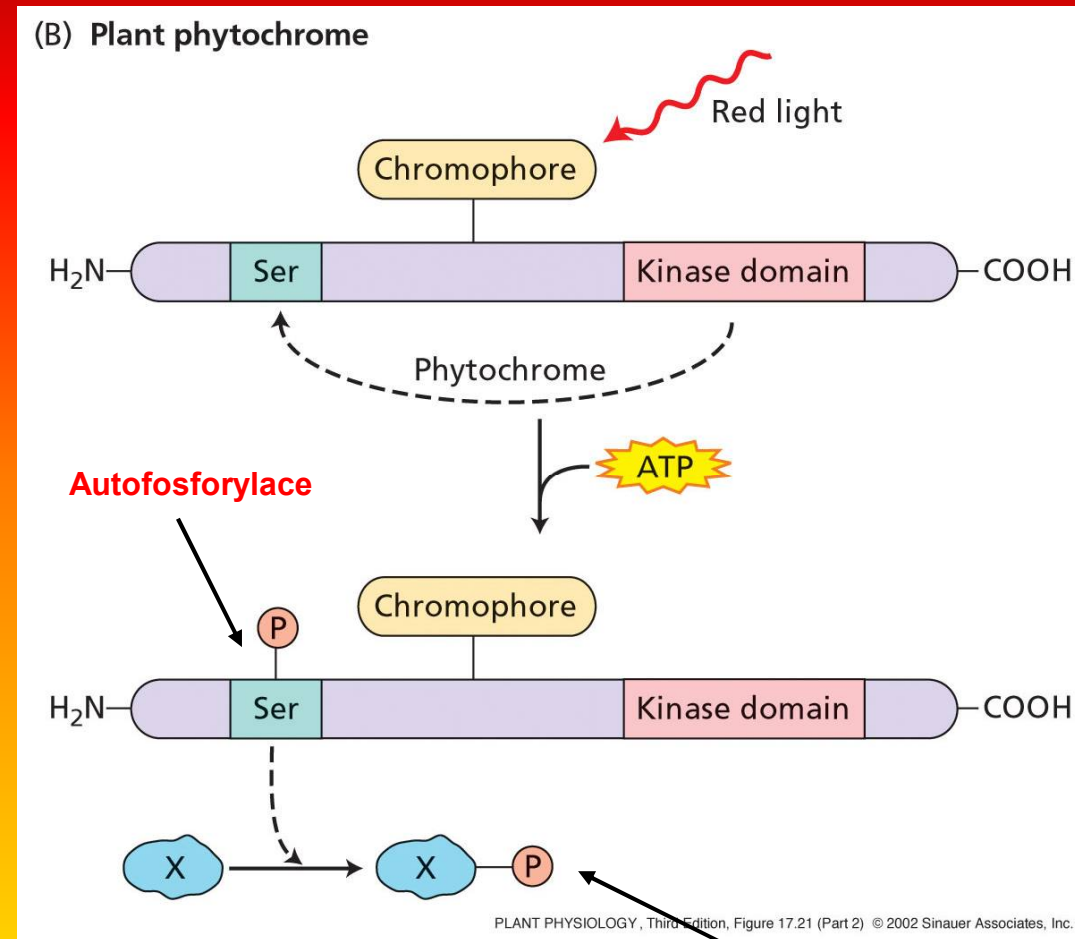
Fosforylace = připojení fosfátové skupiny k amikokyselinovému zbytku nějakého proteinu

Protein kináza = ATP-závislý enzym, který připojuje fosfátovou skupinu k proteinu. Protein se stává fosforylovaným a tím aktivním.

Bakteriální fytochrom = histidin kináza, závislá na světle, funguje jako senzorový protein, fosforyluje regulátorový protein



Rostlinný fytochrom = serin/threonin kináza, kromě jiných proteinů fosforyluje i sám sebe

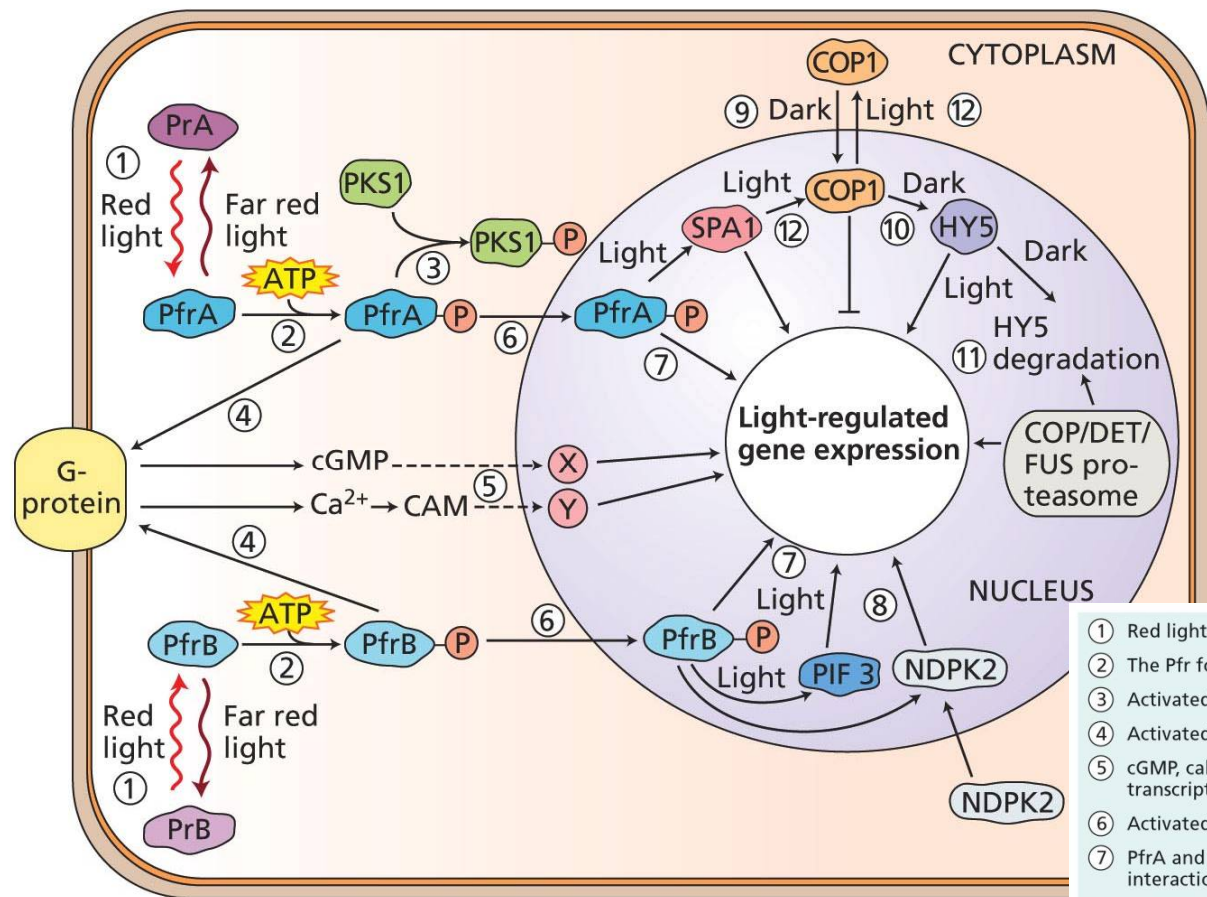


Fosforylace jiného proteinu

PKS1 (phytochrome kinase substrate) – protein fosforylován fytochromem A v cytoplasmě

NDPK2 (nukleotid diphosphate kinase2) – protein fosforylován fytochromem B, kinázová aktivita se zvyšuje v případě Pfr; lokalizace není známa

Faktory zapojené v expresi genů regulované fytochromy



PLANT PHYSIOLOGY, Third Edition, Figure 17.22 (Part 1) © 2002 S

- ① Red light converts PrA and PrB to their Pfr forms.
- ② The Pfr forms of phyA and phyB phytochrome can autophosphorylate.
- ③ Activated PfrA phosphorylates phytochrome kinase substrate 1.
- ④ Activated PfrA and PfrB may interact with G-proteins.
- ⑤ cGMP, calmodulin, and calcium may activate transcription factors (X and Y).
- ⑥ Activated PfrA and PfrB enter the nucleus.
- ⑦ PfrA and PfrB may regulate transcription directly or through interaction with phytochrome interacting factor 3.
- ⑧ Nucleoside diphosphate kinase 2 is activated by PfrB.
- ⑨ In the dark, COP1 enters the nucleus and suppresses light-regulated genes.
- ⑩ In the dark, COP1, an E3 ligase, ubiquitinates HY5.
- ⑪ In the dark, HY5 is degraded with the assistance of the COP/DET/FUS proteasome complex.
- ⑫ In the light, COP1 interacts directly with SPA1 and is exported to the cytoplasm.

PLANT PHYSIOLOGY, Third Edition, Figure 17.22 (Part 2) © 2002 Sinauer Associates, Inc.

Wu S-H (2014) Annu Rev Plant Biol 65: 311-333

Mechanismy regulace genové exprese: aktivace pozitivních TF, uvolnění chromatinu acetylací histonů, regulace siRNA, alternativní sestřih, fosforylace proteinů, formace transkripčních komplexů, selektivní degradace proteinů, změna funkce individuálních proteinů.

