

Abstrakt

Zástupci patřící do rozsáhlé rodiny G proteinů jsou, spolu s receptory s nimi spřaženými, zapojeni do mnoha transdukčních procesů, které buňka využívá k reakci na přijatý signál, a v závislosti na jejich přesné stavbě a funkci ovlivňují široké spektrum efektorových molekul. Bylo mnohokrát prokázáno, že četné neurodegenerativní choroby, které v současnosti představují díky stárnutí populace riziko pro čím dál větší skupinu obyvatelstva, negativně ovlivňují průběh G proteiny řízených signálních drah. Mezi pozorované důsledky patologického rozvoje těchto chorob patří zejména změny v zastoupení membránových receptorů či odpražení receptoru od G proteinu, které znemožňuje aktivaci G podjednotek. Nežádoucí inhibice či naopak nadměrná stimulace G proteinů vede k nárůstu nebo poklesu aktivity efektorů, což dále ovlivňuje produkci druhých posílů a činnost následných členů signální kaskády. Tyto alterace často v konečném důsledku vedou ke zvýšení intracelulární koncentrace Ca^{2+} iontů, které následně ovlivňují mj. receptory zodpovědné za excitotoxicitu a celkově přispívají k apoptóze a odumírání neuronální populace. Tato práce souhrnně pojednává o defektech signálních drah řízených trimerními G proteiny ve spojitosti s nejběžnějšími neurodegenerativními chorobami.

Klíčová slova:

GPCRs, G protein, signalizace, neurodegenerace, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba, amyotrofická laterální skleróza