

Abstrakt

MAPK/ERK je naprieč organizmami vysoko konzervovaná signálna dráha, zabezpečujúca procesy nevyhnutné pre život, akými sú proliferácia, diferenciácia, apoptóza alebo migrácia buniek. Všetky tieto procesy sú výsledkom spracovania celej rady extracelulárnych signálov prenášaných od receptorov cez kaskádu proteínkináz Raf, MEK a ERK pomocou následných fosforylácií. Raf fosforyluje MEK a MEK fosforyluje a aktivuje proteínkinázu ERK, ktorá následne fosforyluje a tým reguluje široké spektrum substrátov na rôznych miestach v bunke. Keďže ostatné dve proteínkinázy majú obmedzený počet substrátov, práve ERK fosforyláciou stoviek popísaných substrátov v daný moment zásadne vplyva na konečnú odpoveď bunky. Ovplynené substráty potom určujú výslednú bunkovú odpoveď na extracelulárny signál. Celá signálna dráha je v jednotlivých krokoch prísne regulovaná za pomoci interakčných partnerov a ďalších adaptorových proteínov. Nesprávna regulácia dráhy, ako aj mutácie jednotlivých proteínkináz vedú k závažným patologickým prejavom.

Na úrovni proteínkinázy ERK sa vyskytujú dve izoformy, ERK1 a ERK2, ktoré sú z viac než 80 % identické. Ich veľká sekvenčná aj funkčná podobnosť vyvoláva otázky o ich evolučnej konzervovanosti a taktiež o tom, či majú tieto izoformy rozdielne funkcie, alebo sú funkčne zameniteľné. Cieľom práce je zhrnúť doterajšie poznatky týkajúce sa rozdielov v štruktúre a funkcii izoform ERK1 a ERK2 v MAPK/ERK signálnej dráhe.

Kľúčové slová: signálna dráha, proteínkináza, fosforylácia, Raf, MEK, ERK1, ERK2, génová expresia, bunková proliferácia, bunková migrácia, invazivita