

Abstrakt

Exocyst je hetero-oktamérny proteínový komplex, ktorý sprostredkováva cielenie sekretorických vakuol na špecifické miesta plazmatickej membrány pre polarizovanú exocytózu. Dlhú dobu bolo známe, že exocyst je dôležitý v procesoch ako pučanie kvasiniek, cytokinéza, polarizácia epitelíí a vetvenie neuritov. Nedávno sa však ukázalo, že exocyst hrá rolu aj v regulácii aktínového cytoskeletu a v bunkovej migrácii.

Exocyst je dôležitý pre tvorbu štruktúr, ktoré bunka tvorí, aby mohla migrovať. Takýmito štruktúrami sú lamelipódiá a filopódiá v pohyblivých bunkách a invadopódiá v invazívnych rakovinových bunkách. Všetky tieto štruktúry sú výčnelky plazmatickej membrány a ich základom sú aktínové vlákna. Podjednotka exocystu Exo70 interaguje s Arp2/3 komplexom, ktorý katalyzuje vetvenie aktínových filamentov. Väzbou a aktivovaním Arp2/3 komplexu exocyst sprostredkováva polymerizáciu aktínu, ktorá má za následok tvorbu vyššie spomínaných membránových výbežkov. Exocyst tiež sprostredkováva špecifickú lokalizáciu Arp2/3 komplexu na miesta, ktoré sa majú stať membránovými výčnelkami. Ďalšou úlohou exocystu je sekrécia matrixových metalloproteáz (MMPs), ktoré degradujú extracelulárnu matrix, čo je proces nevyhnutný v invazivite nádorových buniek.

Exocyst je súčasťou signálnej kaskády vedúcej od cytokínov TNF- α a IL-1 k tvorbe filopódií. TNF- α a IL-1 aktivujú malú GTPázu Cdc42, ktorá následne aktivuje malú GTPázu RalA. Aktivovaná RalA GTPáza potom interaguje so Sec5 podjednotkou exocystu a indukuje formáciu filopódií. Pre tvorbu invadopódií je potrebná interakcia medzi Sec3/8 podjednotkami exocystu a proteínom IQGAP1. Táto interakcia je kontrolovaná GTPázami Cdc42 a RhoA.