

Abstrakt

Proteíny obsahujúce zväzok šiestich antiparalelných α -helixov, tzv. doménu smrti (death domain, DD) a jej podobné domény (DED, CARD), patria k významným regulátorom apoptotickej signalizácie. Zaraďujeme medzi ne povrchové receptory z rodiny TNFR, ktoré prijímajú proapoptotický signál, ale aj adapterové proteíny a ďalšie enzýmy ako proteíny a kinázy. Tieto receptory nazývané „receptory smrti“ interagujú s adapterovými proteínmi obsahujúcimi DED alebo DD, ktoré následne prenášajú signál na iniciačné kaspázy a tie aktivujú ďalšie zložky apoptotickej signalizačnej kaskády. DEDs a DDs sú súčasťou aj ďalších proteínov, ktoré regulujú aktiváciu kaspázovej signalizácie alebo sa zúčastňujú iných neapoptotických signalizácií. Ako bolo popísané na viacerých experimentálnych modeloch, defekty a deregulácie proteínov obsahujúcich DDs a DEDs sú často veľmi závažné až letálne. Najčastejšie sa prejavujú nádorovým bujnením, imunodeficienciami, poruchou správneho vývoja mnohých orgánov a v neposlednom rade aj poruchami expresie určitých génov.