

Abstrakt

Proteinkinázy ERK1 a ERK2 jsou jedny z nejstudovanějších proteinů buněčné signalizace. Oba proteiny se podílejí na velkém množství procesů ať už fosforylací proteinových substrátů nebo aktivací proteinkináz, které jsou součástí dalších signálních drah. Enzymy ERK1 a ERK2 jsou součástí MAPK/ERK signální kaskády, která je spojována s mnoha buněčnými ději, jakými jsou například buněčná proliferace, buněčný růst nebo diferenciace. Signální kaskáda MAPK/ERK je často silně aktivována v různých typech rakovinných bujení a je jedním z cílů vývoje nízkomolekulárních inhibitorů v léčbě nádorových onemocnění.

Jednou z hlavních otázek základního výzkumu proteinů ERK1 a ERK2 je rozdílnost obou proteinkináz. Přestože mnohé poznatky poukazují na redundanci těchto proteinů, objevují se i poznatky tvrdící opak. Nedávná publikace skupiny Casanova *et al.* 2012 nepřímo poukazuje na rozdílný vliv proteinkináz ERK1 a ERK2 na iniciaci translace, která není závislá na čepičce, nýbrž na vnitřním vazebném místě pro ribozom, IRES.

V Laboratoři biochemie RNA se už dlouho zabýváme iniciací translace zprostředkovanou HCV IRES (z ang. Hepatitis C Virus Internal Ribosome Entry Site, Vnitřní vazebné místo pro ribozomu viru žloutenky typu C). Tato diplomová práce vedla k zavedení metody RNA interference v naší laboratoři a vytvoření reportérového systému pro studium vlivu proteinů ERK1 a ERK2 na iniciaci translace pomocí HCV IRES. Na základě dat získaných naším výzkumem prezentujeme v této práci výsledky, které popisují vliv enzymů ERK1 a ERK2 na iniciaci translace závislé na HCV IRES. Dle našich výsledků usuzujeme, že jsou enzymy ERK1 a ERK2 pozitivními regulátory iniciace translace závislé na HCV IRES, a chovají v tomto procesu redundantně. Protein ERK2 má výraznější vliv na pozorovaný jev, což koresponduje s vnitrobuněčným zastoupením proteinu a jeho poměru vůči ERK1.

Klíčová slova: ERK1, ERK2, MAPK/ERK, HCV IRES, translace, RNA interference, siRNA.