

Abstrakt

MST1 kinasa je nedílnou součástí Hippo signální dráhy. Hippo dráha je evolučně konservovaná, reguluje růst tkání a orgánů, ovlivňuje proliferaci a apoptosu. Pokud je MST1 aktivní, fosforyluje onkoproteiny YAP a TAZ, které v nefosforylovaném stavu regulují transkripční faktory TEAD a SMAD. Dále aktivní MST1 kinasa fosforyluje FOXO transkripční faktory a indukuje jejich translokaci do buněčného jádra. Aktivace MST1 kinasy ve finále způsobuje buněčnou apoptosu nebo zástavu buněčného cyklu v G1 fázi. Podmínkou aktivace MST1 je jeho autofosforylace a štěpení. V dnešní době existuje několik článků, které se problematikou aktivace MST1 zabývají. Některé z nich popisují aktivaci MST1 působením efektorových kaspas-3 a -7, naopak nejnovější články tvrdí, že samotný MST1 protein je zodpovědný za aktivaci kaspas. V rámci této bakalářské práce byl studován molekulární mechanismus aktivace MST1 proteinu. K aktivaci MST1 byla využita biologicky aktivní látka GDC-0941. Dále byla inhibována aktivita kaspas specifickým inhibitorem Z-DEVD a pomocí metody elektropřenosu proteinů s následnou imunodetekcí bylo prokázáno, že MST1 je aktivní i v případě, kdy kaspasy jsou specificky inhibovány. Tento fakt poukazuje na možnou úlohu dalších proteas v procesu aktivace MST1 proteinu.

Klíčová slova: MST1 kinasa, kaspasy, leukemie, buněčná smrt

