

Mutace v proteinech regulujících buněčný cyklus

Vendula Kůtková a Svatava Loudová FP TUL



P53 – nádorový supresor, který reguluje buněčný cyklus v reakci na poškození DNA.



RB protein – nádorový supresor, který inhibuje přechod buněk z G1 fáze do S fáze tím, že váže a inaktivuje transkripční faktory.

Cykliny a CDK – cykliny jsou regulátory, které se vážou na CDK, čímž aktivují jejich kinázovou aktivitu a umožňují přechody mezi fázemi buněčného cyklu.

P21 – inhibitor CDK, který se aktivuje v reakci na DNA poškození (například p53) a zpomaluje buněčný cyklus tím, že blokuje aktivitu CDK. Tímto způsobem dává buňce čas na opravu poškozené DNA.

AURORA kinázy a Polo-like kinázy – regulují uspořádání chromozomů a jejich separaci. AURORA kinázy jsou zapojeny do tvorby vřeténka a kontrolují rozdělení chromatidu, zatímco Polo-like kinázy pomáhají s organizací mitotických dělicích struktur.

ATM, ATR – proteinové kinázy, které regulují kontrolní body opravy DNA. ATM se zaměřuje na detekci dvouřetězcových zlomů DNA, ATR detekuje jednovláknové oblasti DNA. Aktivují signální dráhy, které zastaví buněčný cyklus a spustí opravu DNA, čímž zabraňují vzniku mutací a rakovinných buněk.



Zdroje

Vogelstein, B., et al. (2013). Cancer genome landscapes. *Science*, 339(6127), 1546-1558. DOI: 10.1126/science.1235122

Friend, S. H., et al. (1986). Cellular tumorigenicity of human c-myc oncogene expression is induced by the retinoblastoma gene product. *Cell*, 56(1), 33-41. DOI: 10.1016/0092-8674(89)90605-4

Sherr, C. J., & Roberts, J. M. (1999). CDK inhibitors: positive and negative regulators of G1-phase progression. *Genes & Development*, 13(12), 1501-1512. DOI: 10.1101/gad.13.12.1501

Xiong, Y., et al. (1993). Telomerase activation by the p21 cyclin-dependent kinase inhibitor. *Science*, 265(5173), 2035-2037. DOI: 10.1126/science.265.5173.2035

Barr, F. A., et al. (2004). Aurora B: lessons from an oncogene. *Nature Reviews Cancer*, 4(5), 372-380. DOI: 10.1038/hrc1366

Beckley, K., McGuinness, S., Polat, A., Puebla, K., Goodsell, D. S., & Dutta, S. (2023). Molecule of the Month: ATM and ATR Kinases. *RCSB Protein Data Bank*.
http://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2023_8