

MTOR a inhibitory mTOR

mTOR (mammalian target of rapamycin) je jeden z významných proteinů signalizační kaskády. Jedná se o serin/threoninovou kinázu, která je složena z 2549 aminokyselin, což odpovídá 289 kDa. U savců se tento protein vyskytuje jako **mTORC1** (mTOR complex 1) a jako **mTORC2** (mTOR complex 2).

Funkce

mTOR se například uplatňuje při **buněčném růstu a přežívání buňky**, ovlivňuje **metabolické dráhy** (např. pro inzulin) a v neposlední řadě molekuly uplatňující se při šíření signálu v buňce (růstové faktory, hormony). Funkčně je součástí rodiny enzymů typu **fosfatidylinositol 3-kináza** (PI3K) díky svému homolognímu C-konci jako u PI3K. Je tak úzce propojena s **PI3K-AKT** a **Ras-ERK dráhami**. Reguluje translaci iniciačního faktoru 4G (resp. eIF4G) a rovněž ribozomální 40S S6 kinázu (S6K1/S6K2). Má se za to, že poruchy tohoto proteinu jsou asociované s diabetem mellitem a různými druhy rakoviny.

Inhibitory mTOR

Nejznámějším zástupcem je **rapamycin (sirolimus)**, který byl původně podáván jako imunosupresivum užívané po transplantacích, nyní však indikován zejména při **karcinomech ledvin** či metastatickém tumoru prsu. Chemicky se jedná o nízkomolekulární makrolidové antibiotikum produkované bakterií rodu *Streptomyces*. Mezi další zástupce řadíme **everolimus** a **temsirolimus**. Nejčastější indikací použití inhibitorů mTOR jsou různé druhy rakoviny (čili slouží jako **cytostatika**), ale intenzivně se rovněž zkoumá vliv těchto molekul na určitá neurodegenerativní onemocnění.

Mechanismus účinku inhibitorů mTOR

Inhibicí mTOR je omezena syntéza **cyklinu D** (buňka je zastavena v G1 fázi buněčného cyklu) a **HIF-1α** (není ve výsledku exprimován VEGF, jenž by indukoval neoangiogenezi).

Odkazy

Související články

- Cytostatika
- Protinádorová terapie
- Buněčná signalizace

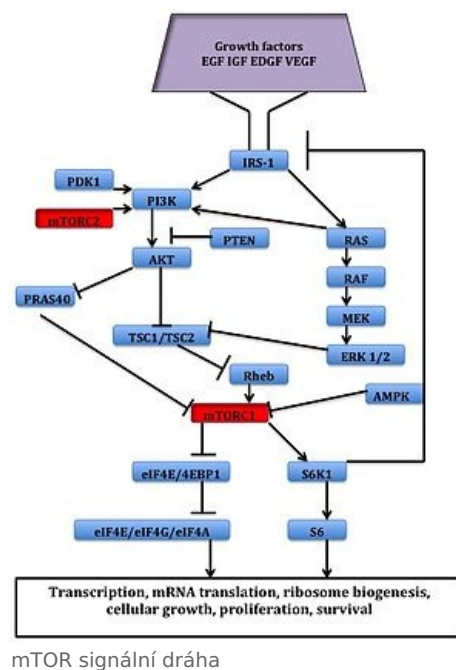
Zdroje

JIŘINA, Martínková a A KOLEKTIV. *Farmakologie : pro studenty zdravotnických oborů, 2., zcela přepracované a doplněné vydání*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2018. 520 s. ISBN 9788027109296.

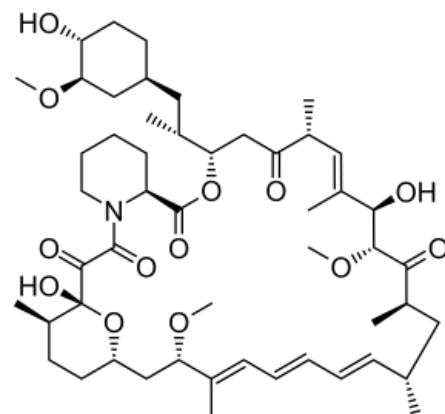
AYLETT, Christopher H. S. *Architecture of human mTOR complex 1* [online]. ©2016. [cit. 2022-02-26]. <<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.aaa3870>>.

CASTELLANOS, Mar, et al. *Mammalian Target of Rapamycin* [online]. ©2016. [cit. 2022-02-26]. <<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/mammalian-target-of-rapamycin>>.

LAPLANTE, Mathieu. *mTOR signaling at a glance* [online]. ©2009. [cit. 2022-02-26]. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2758797/>>.



mTOR signální dráha



Sirolimus