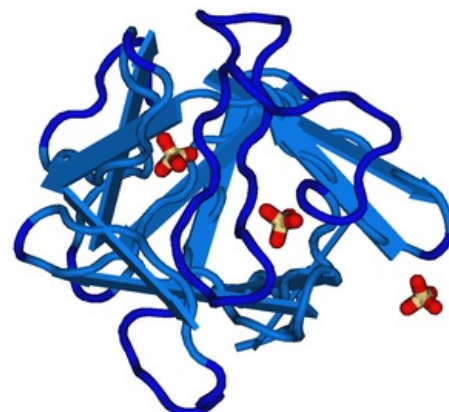


Růstový faktor

Růstové faktory (anglicky *growth factors*) jsou látky (nejčastěji bílkovinné povahy), které jsou produkovány různými buňkami těla a které ovlivňují celou řadu buněčných procesů jako například růst, proliferaci, diferenciaci, přežití a zrání buněk či tkání. Kromě těchto funkcí mohou ovlivňovat i buněčný metabolismus. Mezi růstové faktory patří například destičkový růstový faktor (PDGF), epidermální růstový faktor (EGF), inzulínu podobné růstové faktory (IGFs), nervový růstový faktor (NGF), fibroblastový růstový faktor (FGF), erythropoetin (EPO), trombopoetin apod.

Působení

Růstové faktory působí jako lokální mediátory pouze v okolí místa jejich syntézy (parakrinní působení). Odpovědi na ně jsou pomalé (řádově v hodinách) a vyžadují mnoho intracelulárních převodních kroků, které nakonec vedou ke změnám v genové expresi.^[1] Růstové faktory často signalizují přes signální kaskádu mitogeny aktivovaných proteinkináz (MAPK). Tato kaskáda má často stimulační účinek na buněčný cyklus.



Fibroblastový růstový faktor

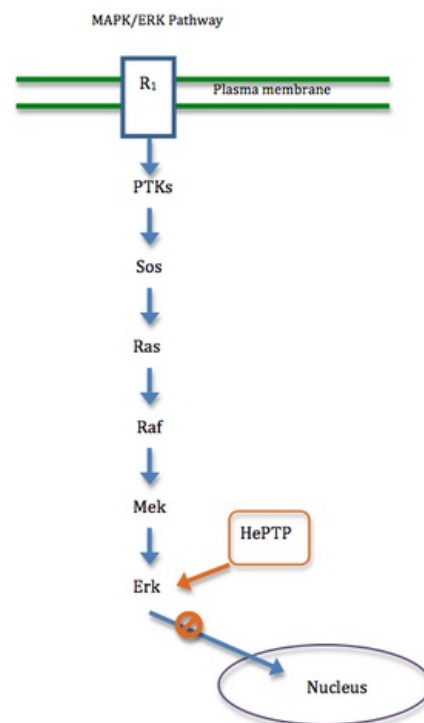
Receptory pro růstové faktory

Jsou to transmembránové proteiny s **extracelulární částí** vázající růstové faktory, **transmembránovou částí** pronikající cytoplazmatickou membránou a **intracelulární částí**, která má tyrosinkinázovou aktivitu (fosforyluje tyrosiny). Navázání ligandu na receptor způsobí dimerizaci s dalším aktivovaným receptorem a to vede ke změně konformace proteinu. Změna konformace aktivuje tyrosinkinázovou aktivitu a dojde k autofosforylaci tyrosinových zbytků dimerizovaných receptorů. Aktivovaný receptor je po krátké době inaktivován endocytózou receptoru s navázaným růstovým faktorem a degradací v buňce.

Signalizace růstových faktorů

Aktivovaný (fosforylovaný) receptor interaguje s řadou cytoplazmatických proteinů. Důležitými proteiny v signalizaci růstových faktorů jsou **Ras proteiny**. Ras proteiny jsou GTP-vázající bílkoviny a protoonkogeny, které mají GTPázovou aktivitu obdobně jako α podjednotka G-proteinů (štěpí navázané GTP na GDP + P). Ras protein neinteraguje s aktivovaným receptorem přímo, ale prostřednictvím tzv. adaptorových proteinů (např. Sos, Grb). Tato interakce má za následek, že se z Ras uvolní GDP a na jeho místo se naváže GTP. Ras protein s navázaným GTP je signálně aktivní forma, která umožní navázání a aktivaci (autofosforylaci) první z kaskády několika kináz. Touto kinázou je protein **Raf** (též zvaný MAPKKK nebo MAP3K = mitogeny aktivovaná proteinkináza). Protein Raf předává signál v buňce fosforylací dalších proteinkináz a dochází k amplifikaci signální kaskády. Mezitím dojde k inaktivaci Ras proteinu hydrolýzou GTP na GDP a fosfát samotným Ras proteinem. Další proteinkinázou fosforylovanou Raf proteinem je **MEK** (= **MAP** a **ERK** **K**ináza, též zvaná MAPKK nebo MAP2K = mitogeny aktivovaná proteinkináza). Proteinkináza MEK fosforyluje **ERK** (**E**xtracelulárně **R**egulovaná **K**ináza, též MAPK = mitogeny aktivovaná proteinkináza) a ta po této fosforylační aktivaci dimerizuje a translokuje do buněčného jádra a zde fosforyluje transkripční faktory a tím ovlivňuje genovou expresi řady genů (často dalších transkripčních faktorů)^[2].

Souhrn: růstový faktor → receptor s vlastní tyrosinkinázovou aktivitou → adaptorové proteiny → Ras → Raf → MEK → ERK → buněčné jádro → ovlivnění transkripce.



Signální kaskáda MAPK

Odkazy

Související články

- Buněčná signalizace
- Cytokiny

Externí odkazy

- Signalizace růstových faktorů (<https://www.youtube.com/watch?v=r7GoZ9vFCY8%7C>)

Zdroj

- ŠVÍGLEROVÁ, Jitka. *Růstový faktor* [online]. Poslední revize 18. 2. 2009, [cit. 12.11.2010]. <https://web.archive.org/web/20160306065550/http://wiki.lfp-studium.cz/index.php/Růstový_faktor>.
- BRUCE, Alberts, D BRAY a A JOHNSON, et al. *Základy buněčné biologie*. 1. vydání. Ústí nad Labem : Espero Publishing, 1998. 630 s. ISBN 80-902906-0-4.
- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.

Reference

1. BRUCE, Alberts, D BRAY a A JOHNSON, et al. *Základy buněčné biologie*. 1. vydání. Ústí nad Labem : Espero Publishing, 1998. 630 s. ISBN 80-902906-0-4.
2. MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.