

Cysteinové můstky hrají významnou roli při sbalování proteinů do nativní konformace, stejně jako v regulaci enzymové aktivity a účastní se tak mnoha intracelulárních, avšak i extracelulárních, dějů.

Sulfhydryl oxidáza QSOX1 pomáhá tyto můstky *de novo* vytvářet čímž ovlivňuje aktivitu svých substrátů a přímo či nepřímo tím reguluje životně důležité procesy v buňce. Cílem této práce bylo prozkoumat roli QSOX1 v karcinogenezi a to především u buněk nádorů prsu (MCF7, MDA-MB-231) a slinivky břišní (Panc-1) a zároveň objasnit možnou spojitost mezi koncentrací kyslíku v rámci nádorového mikroprostředí a hladinou QSOX1 na proteinové i mRNA úrovni.

Vytvořením dvou typů geneticky modifikovaných linií (*QSOX1*-overexprimující a *QSOX1*-knockout linie) byl pozorován pozitivní vliv QSOX1 na proliferaci trojnásobně negativních nádorových buněk MDA-MB-231. Buňky nevytvářející QSOX1 projevují nižší tendenci k proliferaci, zatímco nadbytek tohoto proteinu na tempo růstu vliv zdá se nemá. Nedostatek QSOX1 má také za následek viditelnou změnu v morfologii buňky, kdy dochází ke smrštění do kulovitějších útvarů s méně zřetelnými lamelipodii, či jejich naprostou absencí, což je v souladu s teorií důležitosti QSOX1 nejen pro proliferaci ale také pro migraci a invazivitu nádorových buněk.

Zároveň byl sledován efekt hypoxického prostředí o různé koncentraci kyslíku na čtyři buněčné linie (MCF10A, MCF7, MDA-MB-231 a Panc-1). Podle dostupné literatury je QSOX1, obsahující hypoxia-responsive elements ve své DNA, indukován sníženým obsahem kyslíku v atmosféře. V naší práci jsme ukázali, že hypoxie mírně zvyšuje expresi *QSOX1*, zvýšení hladiny proteinu QSOX1 v buňkách byl minimální, ale docházelo k výrazné sekreci QSOX1 do média.

Na základě těchto výsledků se QSOX1 jeví jako eventuelní cíl nádorových terapií a léčiv a hraje důležitou roli při karcinogenezi.

Klíčová slova: QSOX1, rakovina, sulfhydryl oxidáza, proliferace, hypoxie