

2. Abstrakt

Proteín kináza C α (PKC α) je serín/threonínová kináza regulujúca veľa rôznych signálnych kaskád v bunke. Cieľom tejto práce bolo preskúmať potenciálnu úlohu PKC α v améboidnej morfológii a invazivite nádorových buniek.

Bolo pozorované, že hladina expresie PKC α a takisto hladina jej fosforylácie na Thr497 zostala nezmenená po améboidne-mezenchymálnom prechode A375m2 buniek (indukovanom inhibítorom kinázy ROCK) ako v 3D, tak aj v 2D prostredí. Ukázalo sa však, že aktivácia PKC α jej aktivátorom viedla k mezenchymálne-améboidnému prechodu K2 a MDA-MB-231 mezenchymálnych bunkových línií, hoci celková schopnosť buniek invadovať do 3D kolagénu zostala nezmenená. Treba však poznamenať, že aktivácia PKC α významne znížila schopnosť A375m2 buniek degradovať extracelulárnu matrix. Naopak, inhibícia PKC α jej inhibítorom zapríčinila améboidne-mezenchymálny prechod améboidných buniek A375m2 a tento prechod bol spojený so zníženou invazivitou všetkých použitých bunkových línií. PKC α inhibítor nemal žiadny vplyv na degradovanú plochu A375m2 buniek. V súlade s týmito pozorovaniami, špecifické umlčanie PKC α pomocou siRNA viedlo k zmene morfológie A375m2 buniek z améboidnej na mezenchymálnu a tiež k zníženej schopnosti buniek invadovať do 3D kolagénu. Navyše, schopnosti A375m2 buniek degradovať želatín boli význačne zvýšené po siRNA transfekcií.

Tieto výsledky spoločne naznačujú, že PKC α je proteín dôležitý pre améboidnú morfológiu a invazivitu a môže byť zahrnutý do regulácie prechodov medzi améboidným a mezenchymálnym spôsobom invazivity.

Kľúčové slová: proteín kináza C α (PKC α), invazivita buniek, améboidná invazivita, mezenchymálna invazivita, invadopódiá, degradácia extracelulárnej matrix