

Abstrakt

P130Cas (Crk-associated substrate, CAS) je důležitým adaptorovým proteinem v integrinové signalizaci, který pozitivně ovlivňuje motilitu, invazivitu, proliferaci a přežívání buněk. CAS postrádá enzymatickou funkci, ale po vazbě jiných signálních proteinů může dojít ke změně fosforylace substrátové domény CAS, což je hlavní způsob, jakým se CAS účastní regulace signálních mechanismů v buňce. Ve fokálních adhezích dochází k lokálnímu pnutí, což vede k natažení substrátové domény, zpřístupnění fosforylačních míst pro kinázy a následně ke zvýšené fosforylaci substrátové domény. Na N-konci je CAS ve fokálních adhezích ukotven pravděpodobně interakcí SH3 domény CAS s kinázou FAK, avšak o ukotvení C-koncové části proteinu CAS není zatím nic známo. Cílem mého projektu je zjistit, jaké proteiny se podílejí na ukotvení proteinu CAS do fokálních adhezí. Objasnění způsobu ukotvení proteinu CAS do fokálních adhezí přispěje k pochopení mechanorecepční funkce proteinu CAS.

Experimentální data poukazují na to, že tyrosinová fosforylace SH3 domény proteinu CAS ovlivňuje její vazebné vlastnosti. Druhým cílem mého projektu bylo bioinformaticky analyzovat význam tyrosinové fosforylace SH3 domény a jiných adaptorových domén.