

Abstrakt

Signální dráhy jsou molekulární nástroje buňky zprostředkující odpovědi na vnitřní i vnější podněty, které mohou následně vést k buněčnému dělení nebo diferenciaci na jedné straně, stejně jako k buněčné smrti na straně druhé. Molekulární síť různých signálních drah umožňuje mezibuněčnou komunikaci, a tudíž může celý organismus existovat a koordinovaně fungovat.

Signální dráha Wnt patří mezi evolučně staré a konzervované molekulární dráhy a účastní se celé řady dějů během vývoje. Navíc je nezbytná pro udržování dospělých tkání, protože se podílí na jejich regeneraci. Mnohá zhoubná onemocnění, související s nefunkčními komponentami dráhy Wnt, představují temnější úhel pohledu.

Tato práce je postavena na čtyřech níže uvedených publikacích, které se týkají různých buněčných úrovní dráhy Wnt. Nejdříve je zmíněna práce o ligandu Wnt, jež stojí na samém začátku signalizace, na plazmatické membráně buňky. Dále jsme se zabývali fenoménem přežívajících leukemických buněk, vyvolaném fibroblasty produkujícími protein Wnt po indukci apoptózy ligandem TRAIL. Poslední dvě publikace ukazují nové komponenty Wnt signalizace a uvedou nás do buněčného jádra – až „na dno“ celé dráhy.

1. Fatty acid modification of Wnt1 and Wnt3a at serine is prerequisite for lipidation at cysteine and is essential for Wnt signalling. **Doubavská L**, Krausova M, Gradl D, Vojtechova M, Tumova L, Lukas J, Valenta T, Pospichalova V, Fafílek B, Plachy J, Sebesta O, Korínek V. Cell Signal. 2011 May;23(5):837-48. Epub 2011 Jan 16.

2. Wnt-expressing rat embryonic fibroblasts suppress Apo2L/TRAIL-induced apoptosis of human leukemia cells. **Doubavská L**, Símová S, Cermak L, Valenta T, Korínek V, Andera L. Apoptosis. 2008 Apr;13(4):573-87. Epub 2008 Mar 18.

3. Dazap2 modulates transcription driven by the Wnt effector TCF-4. Lukas J, Mazna P, Valenta T, **Doubavská L**, Pospichalova V, Vojtechova M, Fafílek B, Ivanek R, Plachy J, Novak J, Korínek V. Nucleic Acids Res. 2009 May;37(9):3007-20. Epub 2009 Mar 20.

4. HIC1 attenuates Wnt signaling by recruitment of TCF-4 and beta-catenin to the nuclear bodies. Valenta T, Lukas J, **Doubravská L**, Fafílek B, Korinek V. *EMBO J.* 2006 Jun 7;25(11):2326-37. Epub 2006 May 25.