

Abstrakt

Ako p130Cas, tak PKN3, sú dôležitými regulátormi bunkovej signalizácie, ktorej deregulácia vedie k malignému rastu nádorových buniek. Nedávno sme v našom laboratóriu zistili, že prostredníctvom SH3 domény p130Cas dochádza k interakcii s polyprolínovým motívom PKN3, naznačujúc ich potenciálnu úlohu v spoločnej regulácii týchto procesov. V rámci tejto práce sme sa zamerali na fosforyláciu p130Cas kinázou PKN3 a potvrdili sme, že serín 498 (S498) vyskytujúci sa v SRD p130Cas je PKN3 fosforylovaný *in vitro*. Vzhľadom k tomu, že S498 sa nachádza vo väzbovom motíve pre proteíny 14-3-3 a jeho fosforylácia je pre interakciu p130Cas so 14-3-3 vyžadovaná, navrhli sme potenciálne novú signálnu dráhu, a to PKN3/p130Cas/14-3-3. V druhej časti práce sme študovali odpoveď tejto dráhy na pôsobenie antiestrogénov v nádorových bunkách línie MCF7, pozitívnych na estrogénové receptory. Napriek tomu, že sme ukázali, že v rámci skorej odpovede na pôsobenie tamoxifénu dochádza k inaktivácii PKN3, nevyklúčujeme jej neskoršiu úlohu v procese vzniku antiestrogénovej rezistencie. Navyše, objasnenie signalizácie stimulovanej interakciou p130Cas s PKN3 a jej možného vplyvu na maligný rast nádorových buniek by mohlo prispieť k návrhu nových terapeutických cieľov.