

Abstrakt

Hlavní příčinou úmrtí pacientů se solidním nádorem jsou metastáze. Migrace buněk z prostředí primárního nádoru a zakládání sekundárních ložisek je několikastupňový proces, během kterého nádorové buňky překonávají tkáňové bariéry. Nádorové buňky jsou schopny adaptovat se na vlastnosti extracelulárního prostředí změnou způsobu migrace a dynamiky pohybu za účelem zachování pohyblivosti. Invazivní buňky vytváří výběžky cytoplazmatické membrány, které mají schopnost degradovat komponenty mezibuněčné hmoty, tzv. invadopodia. Tvorba těchto protruzí bohatých na aktinová mikrofilamenta je spojená s produkcí tzv. matrixových metaloproteáz (MMP), které mezibuněčnou hmotu proteolyticky degradují. Tvorba invadopodií, stejně tak produkce MMP, jsou klíčové pro degradaci extracelulární matrix. Nejvýznamnějšími členy skupiny MMP jsou membránově vázaná MMP-14 (MT1-MMP) a sekretované MMP-2 a MMP-9. Struktura a funkce invazivních struktur nádorových buněk ve 2D prostředí je již detailně popsána. Nicméně chybí ucelený model lokalizace a transportu MMP v souvislosti s invazivními strukturami nádorových buněk ve 3D prostředí. Tato diplomová práce je zaměřená na rozšíření poznatků týkajících se klíčových MMP a na optimalizaci podmínek pro studium proteáz ve 3D prostředí, které se více podobá situaci *in vivo*.