1 ÚVOD

Buněčné signalizační kaskády představují klíčový molekulární mechanismus, který koordinuje veškeré životní procesy v buňkách, a tím i v celém organismu. Aktivita signálních kaskád je nezbytná pro regulaci buněčného růstu, diferenciaci buněk či jejich řízené odumíraní, a to jak v průběhu embryogeneze, tak v dospělém organismu. Signální dráhy zprostředkovávají odpověď buněk na okolní podněty, jsou nezbytné pro mezibuněčnou komunikaci a bez synchronizované aktivity složité signalizační mašinérie si nelze představit masivní buněčnou expanzi spojenou s tvorbou tkání během vývoje každého jedince. Jednou z těchto signalizačních kaskád je vysoce evolučně konzervovaná signalizační dráha Wnt. Předkládaná práce ve stručnosti uvádí do problematiky molekulárních mechanismů signalizace Wnt. Experimentální část byla zaměřena zejména na signalizaci Wnt v buněčném jádře a vztah mezi signalizací Wnt a jinými buněčnými regulačními drahami.

Základem této práce je soubor čtyř publikací, jejichž hlavním spojujícím motivem je studium komponent a mechanismů, které ovlivňující signalizaci Wnt.

1. **Valenta, T.**, Lukas, J. and Korinek, V. (2003) HMG box transcription factor TCF-4's interaction with CtBP1 controls the expression of the Wnt target Axin2/Conductin in human embryonic kidney cells. *Nucleic Acids Res*, **31**, 2369-2380.

2. **Valenta, T.**, Lukas, J., Doubravska, L., Fafilek, B. and Korinek, V. (2006) HIC1 attenuates Wnt signaling by recruitment of TCF-4 and beta-catenin to the nuclear bodies. *Embo J*, **25**, 2326-2337.

3. Asahina, M., **Valenta, T.**, Silhankova, M., Korinek, V. and Jindra, M. (2006) Crosstalk between a nuclear receptor and beta-catenin signaling decides cell fates in the C. elegans somatic gonad. *Dev Cell*, **11**, 203-211.

4. Doubravska, L., Simova S., Cermak, L., **Valenta T.**, Korinek V., Andera L. (2006) Wnt signaling suppresses TRAIL-induced apoptosis of human pre-B cells (impact of beta catenin stabilization and MEK1/ERK activation). *Apoptosis*. submitted

Cílem uvedených prací bylo rozšíření našich poznatků o regulačních mechanismech signalizace Wnt, a to zejména na úrovni buněčného jádra. Hlavní důraz byl kladen na interakční partnery, kteří mají potenciál inhibovat signalizaci Wnt. Opomenuto nezůstalo ani studium vzájemné interference mezi signalizací Wnt a jinými signálními kaskádami.