

---

# Laboratoř biologie nádorové buňky

---

## Laboratoř biologie nádorové buňky



*Nádorová onemocnění jako jedna z největších hrozeb pro lidský život a možnosti jejich léčby zaměstnávají stovky vědeckých týmů po celém světě. Špičkovým českým pracovištěm tohoto typu je Laboratoř biologie nádorové buňky „LBNB“, fungující jako společné pracoviště 1. lékařské fakulty UK a Fyziologického ústavu AV ČR.*

*Práci místního výzkumného týmu představuje jeho vedoucí prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc.:*

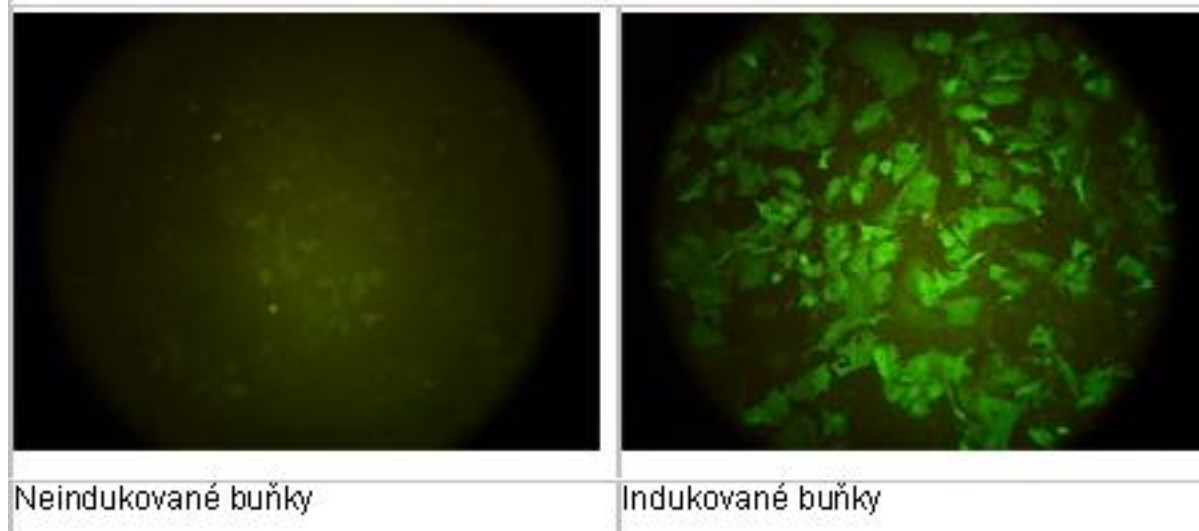
Spolupráce obou zřizovatelských institucí, tedy Univerzity Karlovy a Akademie věd, nám umožňuje dostupnost širokého spektra experimentálních metod a technologií (real time RT-PCR, sekvenace DNA a proteinů, průtoková cytometrie, konfokální mikroskopie atd.). LBNB spolupracuje také s řadou dalších tuzemských a zahraničních partnerů v oblasti základního, klinického i aplikovaného výzkumu, zejména v oblasti onkologie.

Na projektu společné laboratoře se podílejí dvě pracovní skupiny: Skupina Buněčné a Molekulární Biologie a Oddělení Růstu a Diferenciace Buněčných Populací. Projekty laboratoře jsou zaměřeny na studium mechanismů regulace buněčného růstu, diferenciace a nádorové transformace. Naše práce vedla k definici skupiny „Dipeptidyl peptidase-IV aktivitou a/nebo strukturou homologních“ (DASH) molekul.

DASH molekuly svou enzymovou aktivitou štěpí řadu biologicky aktivní peptidů - regulátorů růstových vlastností buněk. Štěpení takových „lokálních hormonů“ ovšem nemusí vést pouze k potlačení jejich přirozené aktivity. Může rovněž změnit jejich afinitu k různým podtypům jejich receptorů a tím „přepínat“ jejich význam. Zjednodušeně řečeno, určuje, jak bude konkrétní buňka konkrétní signál „chápat“. Takto DASH molekuly zasahují do mnoha biologických procesů, jak fyziologických, tak i významných například pro vznik a rozvoj některých onemocnění, včetně nádorových [2] a autoimunitních [3].

V našich experimentech pracujeme jak s bioptickým materiálem z nádorových tkání, tak s kultivovanými buňkami, včetně vlastních originálních klonů, regulovatelně exprimujících vybrané DASH molekuly (Obr.1). Dosavadní pozorování svědčí pro regulační provázanost „DASH systému“. Ten zahrnuje nejen DASH molekuly, ale i jejich biologicky aktivní substráty (především některé neuropeptidy a chemokiny) a jim odpovídající receptory.

**Obr. 1:** Buňky linie lidského glioblastomu T98g s indukovatelnou expresí DPP-IV (systém GeneSWITCH). Detekce imunofluorescencí.



V současnosti se zabýváme analýzou vlivu změn expresního vzorce DASH systému na růstové vlastnosti buněk, jejich schopnost migrace a invaze. Poznání a pochopení funkce DASH systému má vést k výběru jeho některých součástí jako diagnostických molekul a případně i jako terapeutických cílů v onkologii. Proto například rovněž spolupracujeme na vývoji inhibitorů, vysoce specifických pro konkrétní DASH molekuly. Takové látky mohou být v budoucnosti využity k zásahu do některé z funkcí „DASH systému“, která je pro organismus za dané situace nevhodná, bez nežádoucího ovlivnění jeho dalších, „užitečných“ biologických aktivit.

*prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc.*

**Přehledné články členů týmu LBNB věnované DASH molekulám:**

- 1) Sedo A., Malik R.: Dipeptidyl Peptidase IV-like Molecules: Homologous Proteins or Homologous Activities? *Biochim Biophys Acta*, 1550: 107-116, 2001
  - 2) Bušek P., Malík R., Šedo A. Dipeptidyl peptidase IV activity and/or structure homologues (DASH) and their substrates in cancer. *Int J Biochem Cell Biol.* 36, 408-421, 2004
  - 3) Sedo A., Duke-Cohan JS, Balaziová E., Sedova LR: Dipeptidyl peptidase IV activity and/or structure homologs: Contributing factors in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*, 7:253-269, 2005
- Navštívit nás (Obr. 2,3) a další informace o Laboratoři biologie nádorové buňky můžete získat na [www.lf1.cuni.cz/lbnb](http://www.lf1.cuni.cz/lbnb). Další odkazy na naše výsledky naleznete na [www Dana Farber Cancer Institute of Harvard Medical School](http://www.dana-farber.org) <http://research.dfci.harvard.edu/attractin/>, na stránkách 6FP projektu, na němž se naše laboratoř podílela <http://www.nhrdevtox.info/> a na stránkách konference „Dipeptidyl aminopeptidases - Basic science and clinical applications“ <http://www.dpiv-2005.org/programme.htm>