

Abstrakt

Vysokostupňové astrocytární tumory jsou agresivní primární mozkové nádory, z nichž nejmalignejším a zároveň i nejčastějším je multiformní glioblastom, s mediánem přežití 15 měsíců. Fibroblastový aktivační protein (FAP) je serinová proteáza s endo- i exopeptidázovou aktivitou, jejíž zvýšená exprese je charakteristická pro řadu zejména patologických stavů. To z ní činí slibný cíl pro design nových diagnostických či terapeutických postupů. Výsledky naší laboratoře i další práce prokázaly expresi FAP ve vysokostupňových astrocytárních nádorech, ve kterých je FAP exprimován na perivaskulárně lokalizované populaci stromálních mesenchymálních buněk.

Cílem této diplomové práce bylo popsat vliv FAP pozitivních stromálních mesenchymálních elementů v neovaskularizaci a depozici extracelulární matrix (ECM) v prostředí multiformního glioblastomu.

Výsledky této práce popisují proangiogenní působení FAP pozitivních stromálních mesenchymálních buněk, které byly derivovány z tkáně lidského glioblastomu. S využitím kondicionovaných medií bylo potvrzeno, že tento efekt je vázán na faktory secernované těmito buňkami, ačkoli výsledky *in vivo* assay na chorioalantoidní membráně, kde se předpokládá přímý kontakt všech typů buněk (nádorově asociovaných FAP pozitivních mesenchymálních, endotelových i vlastních gliomových), naznačují, že jejich vzájemná přímá komunikace může mít taktéž významnou roli. Proangiogenní působení bylo ověřeno na lidských endoteliálních buňkách z umbilikální žíly (HUVEC) a navíc i na námi derivovaných GBM asociovaných primárních endoteliálních kulturách (pECK).

Dále byla prokázána pozitivní korelace mezi expresí kolagenu typu 1, 4, fibronektinu a FAP, což naznačuje zapojení FAP pozitivních stromálních mesenchymálních buněk do procesů modifikujících ECM glioblastomu. Pochopení významu FAP pozitivních stromálních mesenchymálních buněk pro proces angiogeneze a modifikace ECM astrocytárních nádorů může vést k objevení nových terapeutických přístupů v jejich léčbě.

Klíčová slova: glioblastom, fibroblastový aktivační protein, FAP pozitivní stromální mesenchymální buňky, angiogeneze, extracelulární matrix