

Abstrakt

Testikulární nádory zárodečných buněk se dělí na seminomy a neseminomy (embryonální karcinom, nádor žloutkového váčku, choriokarcinom a teratom). Tyto nádory se mezi sebou liší ve stupni diferenciaci, kdy seminom představuje jejich nejméně diferencovaný typ. Naším cílem bylo charakterizovat specifické epigenetické vlastnosti nádorů mužských zárodečných buněk, které zde umožňují transkripci lidského endogenního retroviru ERVWE1. Náš výzkum odhalil zvýšenou hladinu mRNA *TET1-3* dioxygenáz, zejména pak *TET1* v seminomech. Pro seminomy byla také charakteristická nízká celková hladina 5mC a 5hmC. *TET1* knock-down v buněčné linii odvozené od seminomu vedl ke snížení množství 5hmC, zatímco hladina 5mC se nezměnila. Tyto výsledky poukazují na význam málo prozkoumané dynamiky cytosinových modifikací. Nízká celková hladina 5mC v seminomech se odráží i v nízké hladině metylace DNA promotorové oblasti *ERVWE1*. Nízká hladina metylace DNA v promotorové oblasti je jedním z faktorů, které umožňují pozorovanou intenzivní transkripci *ERVWE1* a účinný sestřih vzniklé RNA. Transkripce dalších zkoumaných lidských endogenních retrovirů neodpovídá produkci pozorované u *ERVWE1*. Z našich výsledků vyplývá, že vysoká hladina dioxygenázy *TET1* je charakteristickou vlastností nediferencovaných typů nádorů zárodečných buněk. Navíc, vysoká hladina RNA *ERVWE1* a její účinný sestřih je charakteristický pro seminomy a seminomovou složku smíšených nádorů zárodečných buněk.

Klíčová slova: *TET1*, 5-hydroxymetylcytosin, 5-metylcytosin, seminom, nádor zárodečných buněk, lidský endogenní retrovirus, ERVWE1, metylace DNA v promotorové oblasti, transkripce RNA, sestřih RNA