

Dipeptidylpeptidáza-IV (DPP-IV, EC 3.4.14.5) patří spolu s proteinem aktivovaných fibroblastů-alfa (FAP) a dipeptidylpeptidázami -7, -8 a -9 do funkčně definované skupiny „Dipeptidylpeptidáze-IV aktivitou a/nebo strukturou homologních molekul“ (DASH). Ty odštěpují X-Pro dipeptidy z N-konce řady biologicky aktivních peptidů, například neuropeptidu Y, substance P a některých chemokinů, zejména faktoru stromálních buněk-1alfa (SDF-1). Limitovaná proteolýza těchto mediátorů DPP-IV-podobnou enzymovou aktivitou může významně ovlivňovat biologické odpovědi cílových buněk. Proto je též předpokládána významná role DASH molekul v regulaci buněčné proliferace, maligní transformace, migrace a invaze a tím jejich patogenetický význam v procesu vzniku a rozvoje a nádorů.

(...) V lidských astrocytárních nádorech jsme v tumorech vyššího stupně malignity pozorovali významně vyšší DPP-IV-podobnou enzymovou aktivitu. Hlavní podíl na DPP-IV-podobné enzymové aktivitě nenádorové mozkové tkáně i tkáně astrocytomů je pravděpodobně tvořen intracelulární DPP8 a DPP9, zatím co výrazný nárůst u vysoce maligních astrocytomů je atributem membránově vázané DPP-IV a pravděpodobně i FAP. Zároveň exprese a aktivita DPP-IV významně korelovala s expresí CXCR4, receptoru pro SDF-1. Zvýšení aktivity DPP-IV degradující SDF-1 může tedy být v rámci nádorového mikroprostředí kompenzováno zvýšenou expresí příslušného receptoru. Naše in vitro studie ukázaly, že primární kultury s vyšší DPP-IV-podobnou enzymovou aktivitou vykazují pomalejší růst.

Proto předpokládáme, že ačkoli DPP-IV na úrovni transformované buňky může představovat anti-onkogenní molekulu, svými dalšími biologickými funkcemi, například v procesech angiogeneze může ve svých důsledcích na úrovni nádorové tkáně působit pro-onkogenně.