

Rakovina tlustého střeva je jedním z nejčastěji diagnostikovaných nádorových onemocnění moderního světa a způsobí přibližně sedm procent všech úmrtí spojených s nádorovým bujením. Vzhledem k nízké účinnosti tradiční léčby je nutné se intenzivně zabývat molekulárními mechanismy vzniku tohoto onemocnění. Kanonická signální dráha ligandů Wnt je za fyziologických podmínek zásadní pro obnovu střevního epitelu, ale její přílišná aktivace vede ke vzniku nádorů. Přestože je tato signální dráha předmětem podrobného studia, její vliv a následný přenos signálu není ještě dokonale objasněn. Jako model pro výzkum nádorového bujení způsobeného nefyziologickou signalizací ligandů Wnt používáme myší kmen nesoucí mutovanou verzi proteinu APC, který v této signalizaci působí jako nádorový supresor. Předběžná expresní analýza nádorových buněk ze střeva zmiňované myši odhalila významné zvýšení exprese u dvou transkripčních faktorů: ETV4 a MSX1. V tomto projektu se snažíme potvrdit, že jsou tyto proteiny závislé na kanonické signalizaci ligandů Wnt a důležité pro rozvoj rakoviny tlustého střeva. Zkoumáme jejich regulaci a funkci pomocí luciferázových reportérů, qRT-PCR, imunohistochemie, in situ hybridizace, knockdown a knockout experimentů. Funkční studie provádíme také na buněčných liniích odvozených od kolorektálních karcinomů.