

SOUHRN

Proteomika je soubor analytických metod umožňující kvalitativní a kvantitativní popis proteomu. Expresní proteomika kvantitativně porovnává proteomy buněk, tkání, tělních tekutin a dalších biologických materiálů za různých podmínek s cílem nalézt rozdíly v expresi proteinů a na základě těchto rozdílů popsat biologické procesy probíhající ve zkoumaných organizmech.

Výchozím materiálem expresních proteomických studií jsou složité směsi obsahující tisíce proteinů, které jsou analyzovány kombinací separačních (hlavně elektroforetických a chromatografických) metod a identifikovány, případně kvantifikovány pomocí hmotnostní spektrometrie.

Cílem této dizertační práce je demonstrovat využití nástrojů expresní proteomiky k řešení několika biomedicínských problémů. Různé proteomické přístupy a nástroje jsme využili ke studiu molekulárních mechanismů závažných onemocnění jak na biologických vzorcích pacientů, tak na modelovém organismu a buněčné kultuře. Konkrétně jsme řešili tři různé projekty, a to hledání potenciálních molekulárních cílů pro selektivní likvidaci buněk lymfomů z plášťové zóny rezistentních na protinádorovou molekulu TRAIL, studium molekulárních mechanismů srdečního selhání s využitím potkaního modelu objemového přetížení a hledání diagnosticky využitelných biomarkerů karcinomu ovaria. Výsledkem těchto projektů je nalezení molekulární „slabiny“ buněk rezistentních na protinádorovou terapii potenciálně využitelné k selektivní eliminaci rezistentních buněk, dále navržení dvou možných terapeutických zásahů v léčbě chronického srdečního selhání a identifikace potenciálního biomarkeru karcinomu ovarii.

Ukázali jsme, že při vhodném uspořádání experimentu a kritickém vyhodnocení získaných informací proteomika poskytuje velmi cenný vhled do fyziologických i patologických molekulárních procesů a má potenciál v oblasti základního i aplikovaného biomedicínského výzkumu.

klíčová slova: expresní proteomika, hmotnostní spektrometrie, dvourozměrná elektroforéza, lymfom buněk z plášťové zóny, TRAIL, rezistence, srdeční selhání, karcinom ovaria, biomarker