

Abstrakt:

Seskviterpenové laktony, mezi něž patří látka cnicin obsažená v rostlině *Cnicus benedictus*, jsou látky s protinádorovými účinky, které vyvolávají v buňkách oxidativní stres a aktivují signální dráhy způsobující v konečném důsledku apoptosu rakovinných buněk. Několik těchto látek je ve fázi klinického testování a jeví se jako slibná protinádorová léčiva. V této práci je zkoumán vliv cnicinu na onkoprotein C-MYC, který je nadměrně exprimován u většiny lidských nádorových tkání, na helikasu z rodiny DEAD-box proteinů DDX3 podezřelou z reakce na cnicin a na vybrané metabolické geny a proteiny. Tato práce pomocí imunodetekce a kvantitativního PCR popisuje regulaci C-MYC onkoproteinu cnicinem, která probíhá jak na úrovni transkripce aktivací Hippo signální dráhy, tak na úrovni stability hotového proteinu vlivem cnicinu na PIM-2 kinasu. Dále je popsán vliv cnicinu na expresi a stabilitu DDX3 proteinu, jehož absolutní množství však cnicin významně neovlivňuje. Vliv cnicinu na expresi proteinu DDX3 na úrovni transkripce zůstává nejasný. Pomocí LC-MS kvantitativní analýzy a kvantitativní PCR bylo také zjištěno, že cnicin neovlivňuje metabolismus sacharidů, avšak zasahuje do metabolismu proteinů a nukleotidů regulací množství glutaminového transportéru SLC1A5.