

„Dipeptidylpeptidase IV aktivitou a/nebo strukturou homologní“ (DASH) molekuly představují nove definovanou skupinu multifunkčních molekul, z nichž většina nese hydrolytickou aktivitu podobnou dipeptidylpeptidase IV (DPPIV, EC 3.4.14.5, identická s diferenciacním antigenem lymfocytu CD26), která odštěpuje X-Pro dipeptidy od N-konce peptidu a bílkovin. Dosavadní poznatky svědčí o významu těchto molekul v procesech vzniku a rozvoje řady nádorových onemocnění.

Cílem práce je (i) přehled problematiky DASH molekul a jejich funkčních substrátů v nádorech odvozených z neuroektodermu a (ii) příprava stabilně transfekovaných lidských glioblastomových bunecných linií s indukovatelnou expresí DPPIV. Pro tuto práci byly připraveny originální vektory s lidským genem DPPIV a s její v aktivním centru mutovanou formou pro posouzení významu vlastní enzymové aktivity výsledného produktu. Transgenní bunecné linie umožní studovat biologické úlohy DPPIV v procesech vzniku a rozvoje nádoru odvozených z neuroektodermu – v bunecném rustu, invazi a migraci na úrovni vlastní transformované bunky v modelu in vitro a v komplexním systému in vivo po homotopní implantaci do imunodeficientní myši. Vzniklé bunecné linie budou tedy použity jako nástroj studia jak „autokrinního“ významu DPPIV pro vlastní exprimující transformované bunky, tak i jejího „parakrinního“ působení na úrovni nádorového mikroprostředí.