

Abstrakt

Dlaždicové karcinomy hlavy a krku jsou i přes pokroky medicíny v posledních desetiletích výzvou na poli onkologické léčby. Studium molekulární biologie umožňuje blíže charakterizovat vlastnosti nádorů a předpovědět prognózu pro postižené pacienty. Současně je vyvíjeno a klinicky testováno několik léků z kategorie cílené terapie.

Experimentální práce spočívala jak v *in vitro*, tak v *in situ* pokusech prováděných na základě spolupráce mezi několika pracovišti 1.LF UK, Akademie věd ČR, ÚHKT a Fakultou veterinární medicíny Ludwig-Maximilianovy univerzity.

Galektinu-1 je významným induktorem vzniku myofibroblastů/nádorově asociovaných fibroblastů. Tyto fibroblasty jsou, díky své schopnosti indukovat invazivní chování nádorových buněk, považovány za nositele špatné prognózy onemocnění.

Galektin-9 naopak není v karcinomu exprimován a v případě dysplastické tkáně, prokázané například aberantní expresi keratinu 14 a 19, dochází též k aberantní expresi gal-9. Kromě využití galektinů jako prognostických znaků je studován též jejich význam terapeutický. Prezentovaná práce s mutovanými variantami galektinu-2 ukázala možnosti ovlivnění jak farmakodynamiky, tak farmakokinetiky upravených galektinů. Výsledky ukázaly prodloužení biologického rozpadu PEGylovaného galektinu na úkor jeho schopnosti tlumit proliferaci některých nádorových kolonií (erythroleukémie)

Interleukiny IL-6, IL-8, CXCL-1 jsou významným zdrojem signálů v průběhu epitelu-mesenchymové interakce a jejich působení má za následek snižování diferenciac epitelových buněk. Vliv epitelu-mesenchymové interakce byl studován i z pohledu nádorových kmenových buněk a jejich vlastností v závislosti na odlišných typech prostředí.

Epitelu-mesenchymová interakce (EMI) v dlaždicových karcinomech je klíčová pro jejich chování. Studium EMI v kombinaci s glykobiologií a nádorovými kmenovými buňkami přináší nový pohled do nádorové biologie s cílem zlepšit diagnostiku, léčbu a v neposlední řadě i podpořit surveillance postižených pacientů.

Klíčová slova: galektin, nádorově asociované fibroblasty, nádorové stroma, nádorová kmenová buňka