

Aplikácie výsledkov

V súčasnosti je známych množstvo bunkových procesov, ktoré hrajú významnú úlohu v procese premeny normálnej bunky na nádorovú. Vo väčšine prípadov k nádorovej transformácii bunky dochádza v dôsledku defektu niektorého z týchto procesov na úrovni génov. Preto sa nádorové ochorenie označuje ako ochorenie našich génov.

Existuje široké spektrum ľudských klinických syndrémov, ktoré sú v priamom vzťahu k zvýšenej incidencii nádorového ochorenia. Ukázalo sa, že porucha regulácie bunkového cyklu je jednou z charakteristík nádorovej bunky, pretože v takejto bunke dochádza k strate prísnej kontroly bunkového cyklu a k nekontrolovanému deleniu. Pri identifikácii jednotlivých krokov regulácie bunkového delenia sa našli transkripčné faktory, ktoré sa zúčastňujú tohto procesu. Na druhej strane prechod buniek z bunkového cyklu do kľudového štádia (G_0 fázy) je zatiaľ málo preskúmaný. Pritom tento prechod hrá dôležitú úlohu napr. pri terminálnej diferenciacii. Na nádorové ochorenie sa môžeme pozerat' aj ako na stratu terminálnej diferenciacie. Poznatky o procese represie génov pri prechode buniek do kľudového stavu pomôžu k pochopeniu dejov, ktoré vedú k vzniku rakoviny.

Náš vedecký výskum sa venuje otázkam regulácie expresie génov pri prechode buniek do kľudovej fázy. V priebehu štúdií sme odhalili významnú úlohu transkripčného faktora NFI v represii génov pri prechode buniek do G_0 fázy. Okrem toho sme zistili, že represia modelového génu je sprostredkovaná nie jedným transkripčným faktorom ale komplexom viacerých proteínov.

Význam tvorby rôznych proteínových komplexov spočíva v ich rôznorodej funkcii. Ten istý komplex dokáže vykonávať rôznu funkciu v závislosti od mnohých faktorov, napr. od bunkového cyklu, nutričného stavu bunky alebo vplyvu signálnej molekuly. Charakterizácia mechanizmu a regulácie interakcií týchto proteínov pre vytváranie komplexov je významná z hľadiska pochopenia priebehu rôznych chorôb a pomáha k vývinu nových liekov.

Keď odhalíme, ktoré proteíny dokážu navzájom interagovať a tvoriť komplexy v danom okamihu, tak pridáme kúsok do veľkej skladačky a postupne sa nám vytvorí kompletný príbeh danej bunky, tkaniva, orgánu až organizmu. Do takejto „skladačky“ sme chceli našimi experimentami prispieť aj my so zameraním sa na odhalenie proteínových partnerov transkripčného faktora NFI v podmienkach, ktoré závisia od rastového stavu buniek.

Niekoľko proteínových partnerov NFI, ktoré sú v interakcii s NFI v závislosti od rastu buniek sme už publikovali v karentovanom časopise *Biochemical Journal* (IF=4.009).

Podarilo sa nám vytvoriť protokol pre prípravu rekombinantného proteínu NFI pre proteomické štúdie, ktorý sme publikovali v *General Physiology and Biophysics* (IF=0.697). Na základe týchto štúdií, ktorých výsledky sú aj súčasťou dizertačnej práce, sme odhalili ďalších potenciálnych partnerov NFI. Potvrdenie ich účasti v rastom regulovanej expresii génov prostredníctvom NFI však vyžaduje ďalšie výskumné úsilie, ku ktorému naša práca poskytuje nielen teoretický ale aj experimentálny základ.