



TISKOVÁ ZPRÁVA

Objevy badatelů účastnících se projektu BIOCEV

Objev genu Troy, nového znaku střevních kmenových buněk

Výzkumný tým v čele s Vladimírem Kořínekem z Ústavu molekulární genetiky AV ČR objevil gen, který hraje důležitou roli pro normální funkci kmenových buněk střeva a jehož poruchy přispívají ke vzniku nádorů.

Na vnitřním povrchu stěny střeva se nachází vrstva buněk tzv. epitel, který zajišťuje příjem a zpracování živin z potravy. Buňky epitelu jsou vystaveny enzymům, metabolickým produktům i toxickým látkám, a proto mají velmi krátkou životnost. Vlastní obnova těchto buněk je zajišťována kmenovými buňkami, které se nacházejí na dně mikroskopických prohlubní střevní stěny nazvaných krypty. Dělením každé kmenové buňky vznikají dvě dceřiné buňky s odlišnými vlastnostmi. Zatímco jedna z těchto buněk si zachovává charakter buňky kmenové – dělí se a zůstává po celý život v kryptě, druhá dceřiná buňka „cestuje“ z krypty a postupně vyžívá v plně specializovanou epitelální buňku. Ta po přibližně sedmi dnech odumírá a je nahrazena buňkou novou. Vrstva specializovaných buněk zažívacího traktu tak patří k nejrychleji se obnovujícím tkáním v organismu savců. Pokud v kmenové buňce dojde vlivem působení škodlivin obsažených v potravě ke genetickým změnám (tzv. mutacím), mohou se tyto změny díky její dlouhověkosti postupně hromadit a danou buňku přeměnit v buňku nádorovou. Potomstvo takové buňky se nepodvoluje koloběhu vyžívání a smrti, ale dlouhodobě přežívá, nekontrolovaně se množí a vytváří střevní polypy a nádory. Vznik rakoviny střeva tedy přímo souvisí se změnou vlastností střevních kmenových buněk.

Studium kmenových buněk, ať již přítomných ve zdravé nebo nádorové tkáni, není snadné, protože existuje velmi málo jedinečných znaků, které by nám umožnily tyto buňky odlišit od jejich okolí a případně je izolovat a dále charakterizovat. Tým badatelů z Ústavu molekulární genetiky AV ČR, ve spolupráci s kolegy ze čtyř dalších českých výzkumných institucí nyní objevil nový unikátní znak střevních kmenových buněk - bílkovinu (protein) kódovanou genem zvaným Troy. S využitím geneticky pozměněných (tzv. transgenních) myší se jim podařilo prokázat, že protein Troy se vyskytuje nejen na povrchu zdravých kmenových buněk, ale je ve zvýšené míře produkován i buňkami časných stádií střevních nádorů vyvolaných u pokusných myší působením toxických látek. Badatelé dále zjistili, že poškození genu Troy zvyšuje jejich schopnost se dělit, takže mutace v genu Troy mohou být jednou z cest přeměny kmenových buněk v buňky nádorové. I když tento výzkum je důležitý hlavně pro lepší porozumění biologii střevních kmenových buněk, získané poznatky mohou být využity také k vypracování diagnostiky vznikajících nádorů a otevřít cestu k objevu nových typů protinádorových léčiv.

Dr. Kořínek **se významně podílí na jednom z pěti klíčových výzkumných programů projektu BIOCEV (Výzkumný program 1 – Funkční genomika)**. Dlouhodobě se zabývá výzkumem toho, jak normální buňky komunikují se svým okolím a jakou roli hrají poruchy mezibuněčné komunikace při vzniku nádorů. Mimochodem – Vladimír Kořínek patří mezi nejcitovanější české vědce: práce, jejichž je spoluautorem, získaly celkově téměř 7 800 citací a dvě z nich byly citovány více než 2 000krát, což je skutečně unikátní.

Další informace v publikaci:

Fafílek, B., Krausová, M., Vojtěchová, M., Pospíchalová, V., Tůmová, L., Šloncová, E., Huranová, M., Stančíková, J., Hlavatá, A., Švec, J., Sedláček, R., Lukšan, O., Oliverius, M., Voska, L., Jirsa, M., Pačes, J., Kolář, M., Krivjanská, M., Klimešová, K., Tlaskalová-Hogenová, H., Kořínek, V. (2013). Troy, a Tumor Necrosis Factor Receptor Family Member, Interacts with Lgr5 to Inhibit Wnt Signaling in Intestinal Stem Cells. *Gastroenterology* 144, 381–391.

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23142137>)

Kontakt: Dr. Vladimír Kořínek, Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.; tel: 241 063 146, e-mail: korinek@img.cas.cz; <http://www.img.cas.cz/public/skupiny/Korinek.html>