

## TISKOVÁ ZPRÁVA

Základním rysem záměru MSM6198959216 s názvem „Modulace signálních a regulačních drah normálních a nádorových buněk“ byla integrace pěti hlavních oblastí problematiky řešené v rámci výzkumného týmu s cílem získat komplexní pohled na mechanismus základních životních pochodů v normální a nádorové buňce. Tento VZ byl rozdělen do pěti hlavních směrů, které na sebe vzájemně navazují a mají jednoho společného jmenovatele a tím jsou biologicky aktivní molekuly modulující prostřednictvím signálních a regulačních drah vývoj patologicky postižených lidských buněk. Výzkum v rámci VZ byl realizován v oblasti: (1) Identifikace potenciálních cílů pro biologicky aktivní látky; (2) Vývoje, syntézy a analýzy biologicky aktivních látek, studia vztahů mezi strukturou a aktivitou; (3) Studia molekulárních mechanismů účinků; (4) Nových bioanalytických postupů a identifikace biomarkerů účinnosti a (5) Experimentální farmakologie a toxikologie biologicky aktivních látek. Dílčí úkoly byly zaměřeny na hledání a vývoj látek zacílených na klíčové mechanismy tumorogeneze, tedy buněčný cyklus a apoptózu. Tento výzkum směřoval k vývoji biomolekul orientovaných na ty molekulární cíle, které jsou pro vznik nádorových buněk rozhodující. Naším cílem bylo nalézt zejména specifické regulátory onkogenů a antionkogenů v nádorových buňkách. Druhá skupina dílčích úkolů se zabývala vývojem látek s protinádorovým účinkem, u nichž zatím není mechanismus znám. Studie molekulárních mechanismů účinku těchto biologicky aktivních látek byly prováděny na živočišných, rostlinných, bakteriálních a kvasinkových modelových systémech. Byl analyzován jejich vliv na expresi a aktivitu molekul zapojených do regulace buněčné proliferace, apoptózy/nekrózy, energetické rovnováhy, embryonálního vývoje, diferenciace tkání, angiogeneze a onkogeneze. Byl také studován vliv látek na posttranslační modifikace klíčových proteinů buněčného cyklu a produktů onkogenů či nádorových supresorů. Nedílnou součástí bylo studium molekulárních aspektů vývoje rezistence na tyto látky, metabolické, farmakologické a toxicitní studie.