

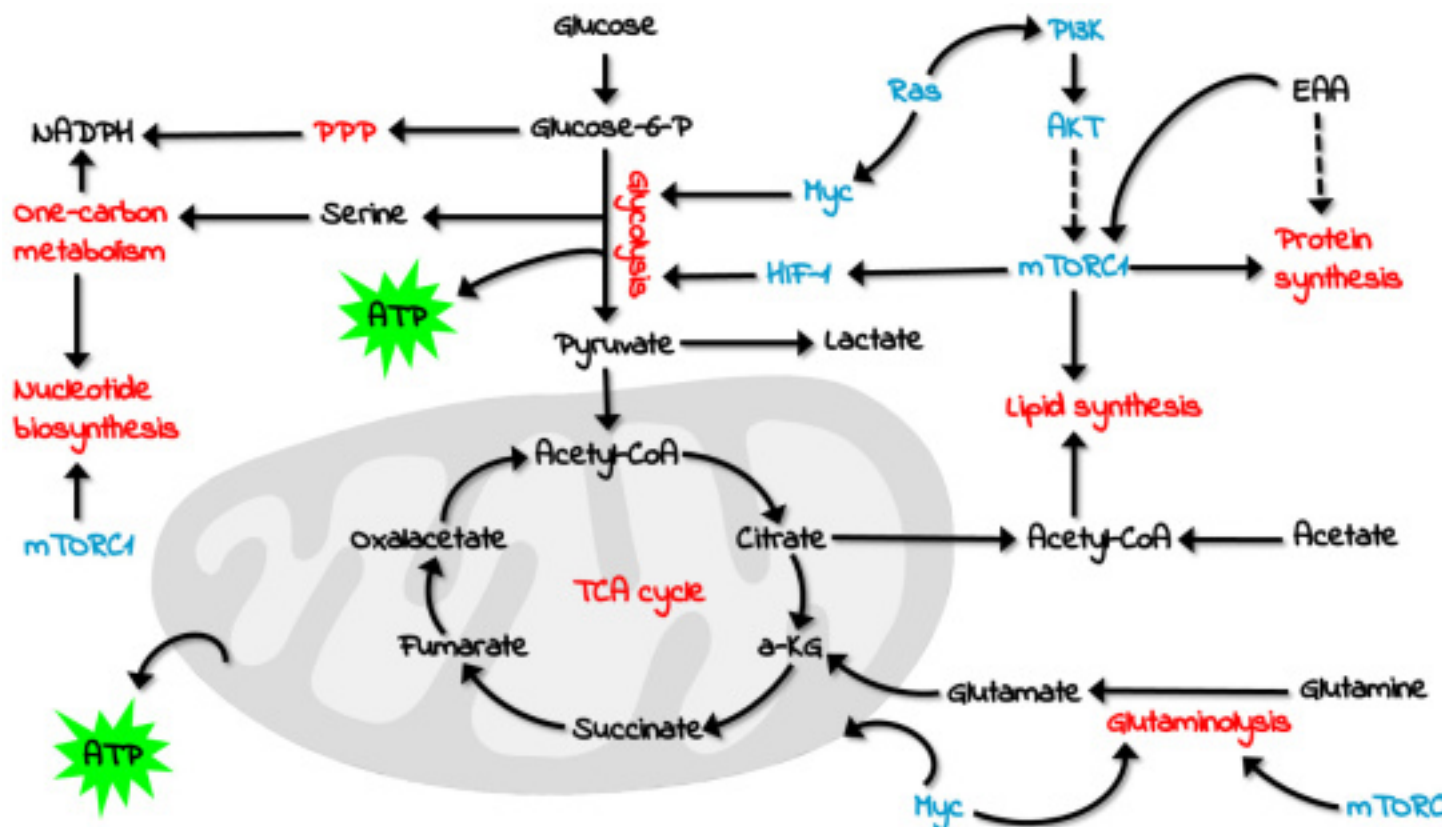
# Laboratoř adaptace metab<img alt="blue circular icon with code symbols and arrows" data-bbox="508 345 635 423"/>lismu

```
<style type="text/css"> .titleMain h1 {visibility: hidden; line-height: 0px; margin-bottom: 0px !important;} .leftMainNav {top: 0px !important;} </style>
```

### Cíle

Předmětem našeho zájmu je interdisciplinární výzkum metabolismu diferencované i nádorové buňky. Studujeme schopnost buňky přeprogramovat metabolismus jak podle dostupnosti živin, tak podle schopnosti využívat isoformy metabolických enzymů. Schopnost nádorové buňky přeprogramovat energetický metabolismus je jedním ze znaků zhoubného bujení (Hanahan D. & Weinberg R.A., Cell **144**: 646-674, 2011).

Naším cílem je porozumět molekulární podstatě patologických změn buněčného metabolismu a odhalit „slabiny“ nádorového metabolismu, které by se mohly stát cílem nádorové terapie. Patologické změny v metabolismu si lze představit jednak jako příčiny a/nebo následky běžných civilizačních či vrozených chorob, například různých typů diabetu.



## Volná místa

Potenciální studenti bakalářského, magisterského i doktorského studia si mohou vybírat z aktuálně nabízených témat. Hledáme motivované a kreativní studenty, kteří mají zájem pracovat na vědecky atraktivních tématech pod vedením zkušených pracovníků laboratoře v přátelské atmosféře. V případě zájmu zašlete svůj motivační dopis, stručný životopis (a v případě předchozí práce v laboratoři i doporučení) na e-mail [P. Heneberga](mailto:P.Heneberga).

- Aktuálně nabízíme dvě doktorandská místa .

Pro studenty 3. lékařské fakulty nabízíme [SVA pro aktuální akademický rok](#) .

## Je možné hlásit se do pregraduálního kursu Precizní medicína

V rámci evropského projektu ESF/ERDF jsme během let 2020-22 otevřeli výukovou laboratoř pro pregraduální studenty s moderním vybavením pro molekulárně biologické pokusy. Laboratoř je využívána pro konání každoročního letního blokového kursu CPVL055 (Precision medicine: Practical course of biomedical research) určeného studentům všeobecného lékařství 3. lékařské fakulty i studentům mimofakultním, kde si bude možné vlastnoručně vyzkoušet moderní techniky **precizní medicíny**.

Kurz zahrnuje širokou škálu přístupů od designu pokusu pomocí bioinformatických nástrojů, analýzu DNA, izolace RNA, přípravu rekombinantních proteinů, měření vlivu mutací na klinicky významné enzymy, práci s tkáňovými kulturami, vybrané analytické metody, závěrečné zpracování dosažených výsledků a kritický rozbor reprodučibilních přístupů, ale i chyb vybrané vědecké publikace související s řešenou problematikou. Veškeré úkony předkládáme v klinickém kontextu tak, aby byla zřejmá jejich využitelnost při rutinním kontaktu s pacienty, především na specializovaných klinických pracovištích se zaměřením na pacienty se zhoubným bujením nebo dědičnými onemocněními.

## Co aktuálně studujeme?

Zabýváme se objasněním role hexokinas v metabolismu nádorové buňky. Lidská buňka může exprimovat několik isoform hexokinas v závislosti na typu tkáně. U buněk nejrůznějších typů nádorů dochází ke zvýšení exprese hexokinas I, popř. hexokinas II. Ke studiu role isoform hexokinas využíváme technologie genového inženýrství (CRISPR/Cas9, CRISPRi, transposonový systém Sleeping Beauty, lentiviry), biochemické a molekulárně-biologické metody. Pomocí těchto přístupů sledujeme nejen změny na úrovni metabolických drah, ale také jejich vliv na signální dráhy asociované se vznikem a progresí zhoubného bujení.

Laboratoř je akreditována pro nakládání s geneticky modifikovanými organismy úrovně II, jednotlivé projekty mohou (volitelně) zahrnovat práci s laboratorními zvířaty nebo s buňkami pacientů a dobrovolníků.

## Vybrané publikace

1. Heneberg, P.: Diabetes in stiff-person syndrome. Trends Endocrinol Metab. 2023; **34** (10): 640-651. doi: 10.1016/j.tem.2023.07.005.
2. Heneberg, P.: A large portion of diabetes cases in sub-Saharan African populations with HIV represent drug-induced diabetes. Diabetologia. 2023; **66** (6): 1162-1164. doi: 10.1007/s00125-023-05904-9
3. Heneberg, P. (2022): Lactic Acidosis in Patients with Solid Cancer. Antioxid Redox Signal. **37** (16-18): 1130-1152.
4. Šimčíková, D.; Gardáš, D.; Hložková, K.; Hruša, M.; Žáček, P.; Rob, L.; Heneberg, P. (2021): Loss of hexokinase 1 sensitizes ovarian cancer to high-dose metformin. Cancer Metab. **9** (1): 41.
5. Šimčíková, D.; Heneberg, P. (2019): Identification of alkaline pH optimum of human glucokinase because of ATP-mediated bias correction in outcomes of enzyme assays. Scientific Reports **9** (1): 11422.
6. Šimčíková, D.; Heneberg, P. (2019): Refinement of evolutionary medicine predictions based on clinical evidence for the manifestations of Mendelian diseases. Scientific Reports **9** (1): 18577.
7. Těšínský, M.; Šimčíková, D.; Heneberg, P. (2019): First evidence of changes in enzyme kinetics and stability of the glucokinase affected by somatic cancer-associated variations. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics **1867** (3): 213-218.
8. Heneberg, P. (2019): Redox regulation of hexokinases. Antioxidants & Redox Signaling **30** (3): 415-442.
9. Heneberg, P. (2019): Comment on Mulukutla et al. Autoantibodies to the IA-2 Extracellular Domain Refine the Definition of "A+" Subtypes of Ketosis-Prone Diabetes. Diabetes Care **42** (5): e81.
10. Heneberg, P.; Šimčíková, D.; Čecháková, M.; Rypáčková, B.; Kučera, P.; Anděl, M. (2019): Autoantibodies against ZnT8 are rare in Central-European LADA patients and absent in MODY patients, including those positive for other autoantibodies. Journal of Diabetes and its Complications **33** (1): 46-52.
11. Heneberg, P.; Riegerová, K.; Říhová, A.; Šimčíková, D.; Kučera, P. (2018): Updates on the surface antigens of basophils: CD16 on basophils of patients with respiratory or insect venom allergy and the rejection of CD203c and CD63 externalization decoupling by bisindolylmaleimides. Clinical & Experimental Allergy **49** (1): 54-67.
12. Šimčíková, D.; Kocková, L.; Vackářová, K.; Těšínský, M.; Heneberg, P. (2017): Evidence-based tailoring of bioinformatics approaches to optimize methods that predict the effects of nonsynonymous amino acid substitutions in glucokinase. Scientific Reports **7** (1): 9499.
13. Gandalovičová, A.; Rosel, D.; Fernandes, M.; Veselý, P.; Heneberg, P.; Čermák, V.; Petruželka, L.; Kumar, S.; Moreno, V.S.; Brábek, J. (2017): MIGRASTATICS, the anti-metastatic and anti-invasion drugs: the promise and challenges. Trends in Cancer **3** (6): 391-406.

## Lidé – laboratoř je vedena společně Petrem Henebergem a Danielou Šimčíkovou

### Petr Heneberg

- e-mail: [petr.heneberg@lf3.cuni.cz](mailto:petr.heneberg@lf3.cuni.cz)
- ORCID: [0000-0002-0703-951X](https://orcid.org/0000-0002-0703-951X)
- ResearchGate: [https://www.researchgate.net/profile/Petr\\_Heneberg](https://www.researchgate.net/profile/Petr_Heneberg)
- Předchozí afiliace: 2008-2011 Ontario Cancer Institute, Toronto, Kanada, 1999-2008 Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i., Praha
- Člen redakční rady *Diabetes Care* (2018-2020), PLoS ONE (od 2015) a Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (od 2011)
- Řešitel grantů GA ČR 15-03438Y (2015-2017), AZV 15-32432A (2015-2019), NU23-06-00045 (2023-2026), GA ČR P301/12/1686 (2012-2014), IGA MZ ČR NT13663-3 (2012-2014)

### Daniela Šimčíková

- E-mail: [daniela.simcikova@gmail.com](mailto:daniela.simcikova@gmail.com)
- ORCID: [0000-0002-1227-846X](https://orcid.org/0000-0002-1227-846X)
- Předchozí afiliace: 06/2021-06/2023 Yale University School of Medicine, New Haven, CT, 02-07/2019 European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Germany, 2009-2013 Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha.
- Řešitelka grantů GA UK 1428218 (2018-2020) a EMBO Short-term Fellowship (2019).

### Magisterští studenti

Dominik Gardáš, Tomáš Pelikán, Vojtěch Charvát a Robert Žák – naši studenti prezentují každoročně výsledky své práce na fakultní konferenci SVK. Např. v r. 2021 se na této konferenci umístili naši studenti na 1. a 2. v teoretické posterové sekci; konkrétně Vojta za poster „Membránový přenašeč xCT/SLC7A11 je významným regulátorem proliferace buněk ovariálního karcinomu“ a Tomáš za poster „Expres glutaminázy 1 ovlivňuje mTOR signalizaci v ovariální nádorové linii TOV-21G“. Výsledky prací následně prezentují i na mezinárodních konferencích, r. 2021 např. Dominik prezentoval své výsledky na Cold Spring Harbor Laboratory meeting Biology of Cancer: Microenvironment & Metastasis.

### Aktuální spolupráce

- prof. Roman Zachoval (FTN, Urologická klinika) – výzkum metabolismu buněk světlobuněčných nádorů ledvin

- prof. Lukáš Rob (FNKV, Gynekologicko-porodnická klinika), dr. Kateřina Hložková (FN Motol, Klinika dětské hematologie a onkologie) - výzkum metabolismu buněk nádorů ovária a endometria.
- dr. Miroslav Veith (FNKV, Oftalmologická klinika), dr. Jaroslava Dusová (FN Hradec Králové, Oční klinika), dr. Veronika Matušková (FN Brno, Oční klinika), dr. Jan Němčanský (FN Ostrava, Oční klinika) - výzkum nových typů autoprotilátek u pacientů s diabetickým makulárním edémem.