

A daganat őssejtek és a vaszkularizációs faktorok expressziója közötti összefüggések vizsgálata human uveális melanóma szövetmintákon

Okos Andrea

DE-GYTK, Biofarmácia Tanszék

okosandrea@gmail.com

Bevezetés: Az *uvealis melanoma* (UM) egy ritka, de rendkívül agresszív szemészeti daganattípus. Terápiás lehetőségei a daganat kemorezisztenciája és lokalizációja miatt rendkívül korlátozottak, gyakran kerül sor az érintet szemgolyó teljes eltávolítására, enucleatorra. Az esetek 50%-ában már a diagnózis felállításakor áttét mutatható ki, ekkor a betegek átlagos túlélési ideje 2-8 hónap. Kutatásunk során a daganat őssejt terápiát alapul véve, olyan lehetséges daganat őssejt markereket vizsgáltunk, melyek szerepet játszhatnak az UM progressziójában. Ilyen marker az FZD6 mely *colon carcinoma* daganatoknál bizonyítottan a metasztázis prediktora, azonban szerepét UM- ban még nem vizsgálták. A daganat őssejtek olyan sejtek, amelyek képesek kontrollálatlanul osztódó, áttétképzésre hajlamos sejtek létrehozására, így támogatva a tumor fenntartását, terápia utáni relapszusát. **Célkitűzés:** A kutatás során célunk volt kimutatni, hogy az FZD6 tumor őssejt marker kifejeződése befolyásolja-e a tumor vascularizációját támogató folyamatokat, illetve milyen prognózissal társul a vizsgált betegek esetében.

Saját vizsgálatok: Munkánk során 18 humán primer UM daganat FZD6 expresszióját vizsgáltuk RNS szinten RT-PCR, fehérje szinten Western blot módszerekkel. További 52 paraffinba ágyazott primer UM szövetmintából szöveti microarray blokkokat készítettünk (TMA), melyeken az FZD6, valamint a tumor angiogenezisét irányító hypoxia-inducible factor-1 α típusa (HIF-1 α), és a vascular endothelial growth factor (VEGFA) kifejeződését kvantifikáltuk IHC módszerrel. A daganat őssejt marker és az angiogenezis faktorok expressziója közötti összefüggéseket és azok túlélési adatokkal való korrelációját statisztikai módszerekkel elemeztük ki.

Eredmények: Vizsgálataink alapján elmondható, hogy a megvizsgált UM daganatok > 60%-a pozitív az FZD6 génre, ami daganat őssejtek jelenlétére utal a tumor mintákban. A daganat őssejtek jelenléte az esetek többségében az angiogenezis markerek intenzív expressziójával társult. A daganat őssejt markerek vizsgálata hozzájárulhat a patológusok számára olyan terápiás javaslat felállításához, mely mérlegeli a tumor őssejteket célzó, illetve az angiogenezis gátló gyógyszeres kezelések alkalmazásának potenciális lehetőségeit.