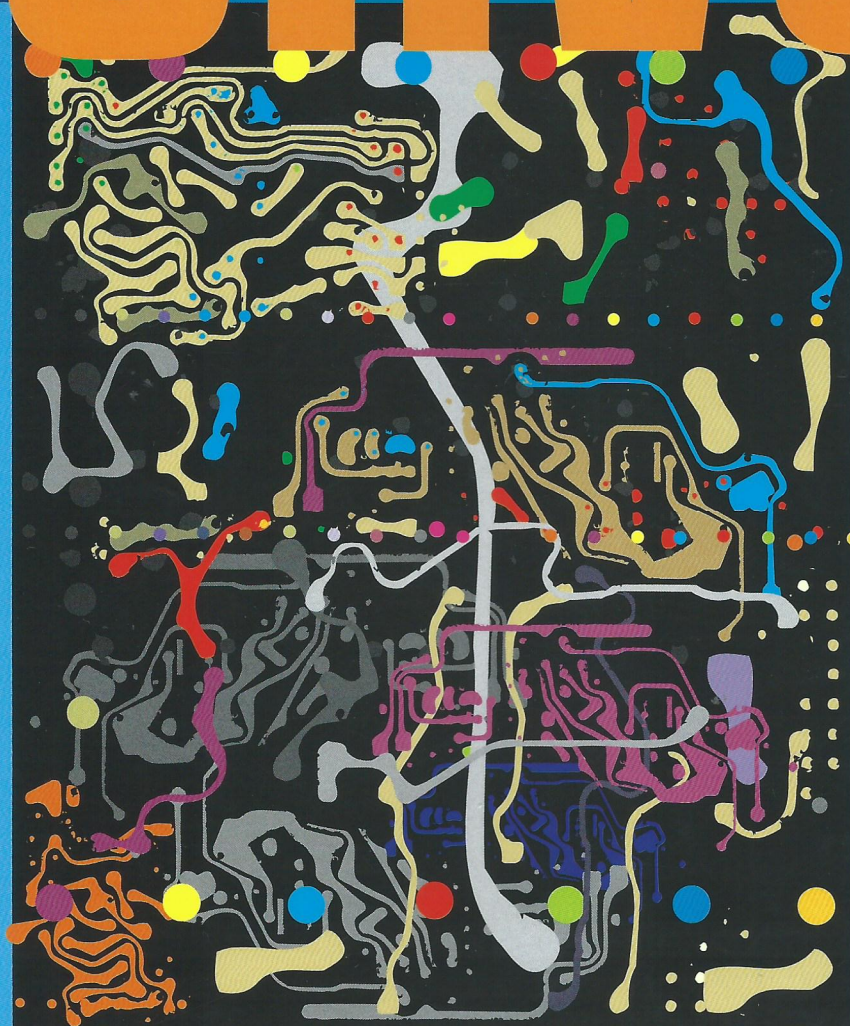


2017.
XCII.
évfolyam,
1. szám

ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2017**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia, 2017**



Semmelweis Kiadó

A RAS jelátviteli hálózat aktivációjának vizsgálata BRAF mutáns melanóma sejtekben

Soós András Áron ÁTE III.

soosandrasa@gmail.com

A melanóma a pigmentsejtek (melanociták) tumoros átalakulása során kialakuló rossz prognózisú daganatos betegség, melynek előfordulása világszerte emelkedik. A melanómás betegek 55-65%-ában megtalálható az onkogén BRAF mutáció, mely az esetek 95%-ában egy valin glutaminsav szubsztitúció (V600E). E betegek kezelésére 2011-ben törzskönyvezte az FDA, a vemurafenib szelektív gátlószert, viszont a kezelés kezdeti sikere után néhány hónappal a páciensekben rezisztencia jelenik meg.

TDK munkám során a rezisztencia molekuláris mechanizmusáról szeretnénk pontosabb képet kapni, hogy milyen más jelpálya részletek lehetnek aktiválva, melyek a rezisztenciát okozzák.

Vizsgálataimban összesen 6 szenzitív-rezisztens melanóma sejtvonal-párt hasonlítottam össze, melyek közül három sejtvonal-pár adott beteg kezelés előtti és relapszus utáni biopsziájából lett indítva, a három másik sejtvonal-pár egy-egy tagjában a rezisztencia folyamatosan növekvő vemurafenib koncentráció mellett alakult ki, in vitro.

Először SRB-array életképességi vizsgálat segítségével ellenőriztem a sejtek vemurafenib kezeléssel szemben mutatott érzékenységét, illetve rezisztenciáját. Négy sejtvonal-pár esetén mértünk alacsony IC50 értéket (0,5-3 μ M) amely a rezisztencia kialakulása során jelentősen emelkedett (1,3 - >25 μ M). További két sejtvonal-pár esetén a kezdeti magas IC50 érték (8,4 és 19,3 μ M) már nem emelkedett számottevően (12,4 és 23 μ M).

Western blottal vizsgáltam a megnövekedett IC50 értékkel kapcsolatba hozható növekedési jelátviteli útvonal effektorait. Négy sejtvonal-pár esetében tapasztaltuk az ERK, valamint három további vonalpár esetén az AKT foszforilláció megnövekedését.

A kapott eredményekből számolt IC50 értékek és görbék jól bizonyítják a sejtvonal-párok szenzitív-rezisztens voltát. A rezisztencia kialakulásának molekuláris hátterében Western blot eredményeink a növekedési faktor-jelátviteli útvonalak aktiválódását mutatják.

Az adott témában még nem publikált a kutatócsoport.

Témavezető(k): Garay Tamás tudományos munkatárs,
II. Sz. Patológiai Intézet

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diáköri Konferencia – 2017