



ALK GÉNÁTRENDÉZŐDÉST MUTATÓ TÜDŐTUMOROS MINTÁK PROTEOMIKAI VIZSGÁLATA

*Balbisi Mirjam¹, Tóth Gábor¹, Sugár Simon¹, Drahos László¹, Moldvay Judit²,
Szász A. Marcell^{3,4}, Turiák Lilla¹*

¹ELKH TTK, MS Proteomika Kutatócsoport, 1117 Budapest, Magyar tudósok krt. 2.

²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, I. Pulmonológiai Osztály, 1122 Budapest, Korányi Frigyes út 1.

³Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Tumorbíológiai Osztály, 1121 Budapest, Korányi Frigyes út 1.

⁴Semmelweis Egyetem, Bioinformatika Tanszék, 1094 Budapest, Angyal u. 39.

A tüdőrák az egyik leggyakoribb, és egyben a legtöbb halálesetért felelős ráktípus. A tüdőrákok legnagyobb csoportja a nem kissejtes tüdőrák, melynek hátterében számos gén valamelyikének átrendeződése állhat. Az egyik ilyen gén az anaplasztikus limfóma kinázát kódoló (ALK) gén. A biológiai csoportok közötti különbségek azonosítása potenciális biomarkerek felfedezése mellett a tumorképződés biológiai hátterének megértéséhez is hozzájárulhat.

Munkánk során ALK transzlokációt hordozó tüdőtumzorok átfogó proteomikai elemzését végeztük el. A proteomikai méréseket nagy érzékenységu és szelektivitású nanoUHPLC-MS/MS készülékkel végeztük. A szöveti mintákban található fehérjéket minőségi és mennyiségi szempontból jellemeztük, és megvizsgáltuk a tumor melletti normál és a különböző típusú tumoros minták (pl. papilláris, tubuláris, szolid) közötti eltéréseket.

Az egyes mintacsoportok között több száz megváltozott expressziót mutató fehérjét azonosítottunk. Fehérje interakciós hálózatok építésével megállapítottuk, hogy a különböző típusú tumorok között szignifikánsan változó fehérjék jelentős része (pl. S28 riboszomális fehérje, TAR DNS-kötő fehérje) a fehérjeszintézis szabályozásában vesz részt, míg a normál és az egyes tumoros mintacsoportok között szignifikánsan változó fehérjék a fehérjeszintézis mellett olyan biológiai folyamatokban játszanak szerepet, mint például az extracelluláris mátrix szerveződése és a hibásan feltekeredett fehérjékre adott sejtválasz kialakítása.

A kapott eredmények alapján azonosítottunk olyan szignifikánsan változó mennyiségű fehérjéket, melyek megfelelő biomarker jelöltek lehetnek diagnosztikai célra történő alkalmazásra. Például a FADH1 acilpiruváz a tumoros régiókban 10-18-szoros növekedést mutatott a normál szöveti régiókhoz képest, míg a mucin-5B fehérje mennyisége a különböző típusú tumoros mintacsoportok között is legalább kétszeresére változott. Ezen jelöltek validálása a kutatómunka további céljai között szerepel.