

Glioblastoma multiforme KCa1.1 ioncsatornáinak feltérképezése

Szerzők: Pethő Zoltán, Papp Pál, Balajthy András, Klekner Álmós, Panyi György, Varga Zoltán

A glioblastoma multiforme (GM), a legagresszívabb gliális tumor, és egyben a leggyakoribb malignus primer agyi tumor. Kezeléstől függetlenül az átlagos túlélés napjainkban nem éri el a két évet se. Így kiemelten fontos megismerni a GM tumorsejtjeinek biológiai sajátosságait, ezen belül ioncsatornaprofilját, hogy új terápiás lehetőséget lehessen kifejleszteni a betegség kezelésére. A GM tumorsejtek és tumormodellek domináns K^+ -ioncsatornája a KCa1.1 (BK, Slo1, MaxiK), továbbá sajátos transzkripciós variánsa, a gBK. Vizsgálataink célja a GM KCa1.1 ioncsatornák pórusformáló és járulékos alegységeinek pontos karakterizálása mind tumormodelleken, mind pedig frissen izolált tumorszövet esetén.

Kísérleteinkhez GM tumorsejtvonalakat (U87 és U251), illetve a DE KK Idegsebészeti Klinika által izolált tumormintákat használtunk fel. A tumorsejtvonalakból izolált sejteket, illetve a tumorszöveteket is homogenizálást követően teljes-sejt patch clamp technikával vizsgáltuk meg. Patch clamp vizsgálatainkban külön hangsúlyt fektettünk a feszültségfüggő K^+ -áramok aktivációs és inaktivációs kinetikai paramétereire, illetve a sejtek farmakológiai válaszaira különböző mediátorok perfúziójának hatására (pl. arachidonsav, paxilline).

Az izolált tumorminták III. - IV. grádusú astrocytomanak feleltek meg. A sejteken változó mértékben expresszáldó KCa1.1 áramokat teljes mértékben blokkolni tudtuk a specifikus gátlószer, paxilline segítségével. Továbbá, a sejtek arachidonsavra adott válasza és a K -áramok kinetikai sajátosságai alapján következtetni tudtunk az esetleges járulékos alegységek jelenlétére is. Az elektrofiziológiai vizsgálataink alátámasztására molekuláris biológiai (PCR, Western blot) és funkcionális vizsgálatokat is tervezünk végezni. Kísérleteink is alátámasztják, hogy a KCa1.1 csatorna fontos szereppel bír a GM pathogenezise során, és ennek gátlása a jövőben potenciális terápiás lehetőséget jelenthet.

Rövidítések: Glioblastoma multiforme (GM)