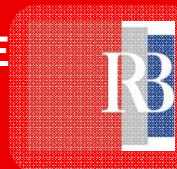




MIGRACIJA STANICA TUMORA I METASTAZIRANJE



ČOVJEK

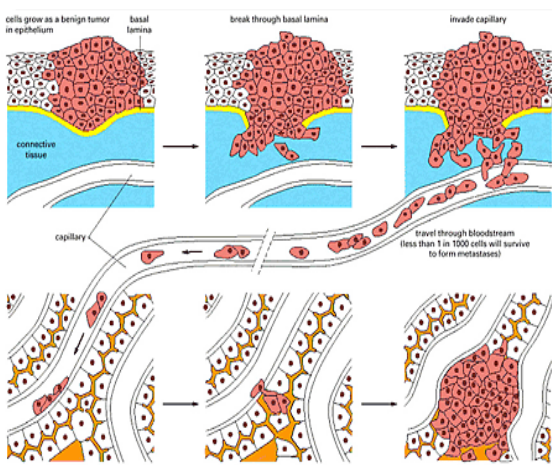
M. Deželjin i T. Matijević

Laboratorij za molekularnu onkologiju, Zavod za molekularnu medicinu

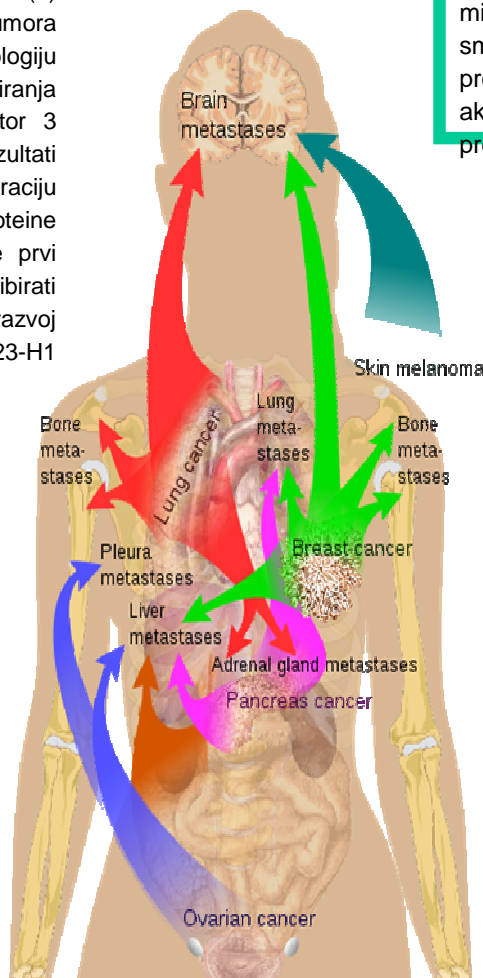
(od stanice do organizma)

Sažetak

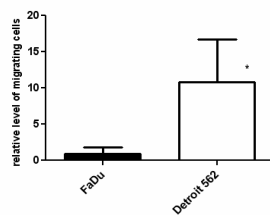
Metastaziranje je proces širenja stanica primarnog tumora u druge dijelove organizma. Primarni tumor je obično izlječiv, međutim, udaljene metastaze koje nastaju od njega su najčešći uzrok smrti u oboljelih od tumora. Metastaziranje je složeni proces, sastavljen od 4 glavna događaja: (1) nastanak primarnog tumora, (2) migracija stanica primarnog tumora u krvotok i njihovo širenje kroz tijelo, (3) zaustavljanje stanica tumora u nekom udaljenom organu i izlazak iz krvotoka te (4) stvaranje novih krvnih žila oko sekundarnog tumora (slike 1 i 2). U Laboratoriju za molekularnu onkologiju bavimo se proučavanjem procesa metastaziranja istraživanjem dva gena/proteina: Toll-like receptor 3 (TLR3) i nonmetastatic protein 23 (nm23). Naši rezultati pokazali su da aktivacija TLR3 može potaknuti migraciju stanica tumora ždrijela te aktivirati druge proteine uključene u proces metastaziranja. Nm23-H1 je prvi otkriveni supresor metastaziranja - može inhibirati nastanak metastaza, a da ne utječe na rast i razvoj primarnog tumora. Naši rezultati pokazuju da Nm23-H1 može smanjiti migraciju stanica karcinoma jezika.



Slika 2. Prikaz dijelova procesa metastaziranja.

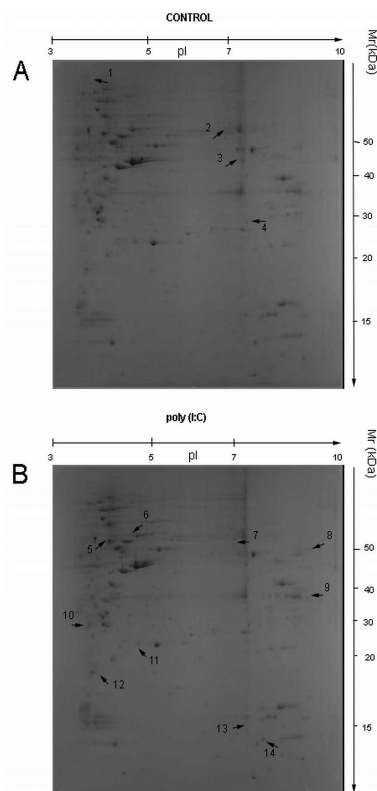


Slika 1. Glavna mjesta metastaziranja primarnih tumora iz pojedinih organa.

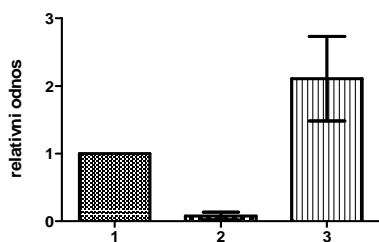


Slika 3. Stanice Detroit 562 su metastatske stanice i jače migriraju nakon aktivacije TLR3.

TLR3 je protein uključen u imunološki odgovor organizma i sudjeluje u obrani organizma od patogena. Međutim, poznato je da se tumori mogu razvijati zbog prekomjernog poticanja imunološkog odgovora (npr. kronične upale). Isto tako i TLR3 može doprinijeti razvoju i širenju tumora. Mi smo pokazali da njegovom aktivacijom dolazi do povećane sposobnosti migriranja stanica tumora (slika 3.). Također smo proučavali njegov utjecaj na aktivaciju proteina. Rezultati su pokazali da TLR3 može aktivirati/suprimirati druge proteine bitne u procesu metastaziranja (slika 4.)

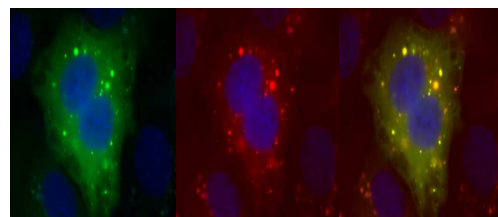


Slika 4. Proteomska analiza metastatskih stanica Detroit 562 nakon aktivacije TLR3.



Slika 5. Sposobnost migracije stanica karcinoma jezika (CAL 27) (1), i stanica Cal 27 s povišenom (2) odnosno sniženom (3) razinom proteina Nm23-H1.

Nm23-H1 smanjuje nastanak metastaza tumora, dijelom i regulacijom migracije stanica. Naši rezultati pokazuju da povećane razine proteina Nm23-H1 smanjuju sposobnost migracije, dok smanjene razine povećavaju sposobnost migracije stanica karcinoma jezika (slika 5). Nm23-H1 i Nm23-H2 se u stanici nalaze u obliku homoheksamera i heteroheksamera te su većinom smješteni u citoplazmi (slika 6).



Slika 6. Analiza smještaja proteina Nm23-H1 i Nm23-H2 u stanici metodom fluorescentnog obilježavanja u stanicama karcinoma jezika.

Zahvala

Zahvaljujemo se našim mentorima dr. sc. Maji Herak Bosnar (projekt- 098-0982464-2513) i prof. dr. sc. Jasminki Pavelić (projekt- 098-0982464-2394).