
DAGANATOS SEJTEK TÚLÉLÉSÉT ÉS PROLIFERÁCIÓJÁT BEFOLYÁSOLÓ JELÁTVITELI ZAVAROK ÉS EZEKSEL ÖSSZEFÜGGŐ METABOLIKUS VÁLTOZÁSOK

Dr. Sebestyén Anna

*Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet és Molekuláris Onkológia MTA-SE Támogatott
Kutatócsoport*

A daganatos transzformációban az anyagcsere folyamatok megváltozása biztosítja az alapvető szükségleteket a daganatsejtek proliferációjához/túléléséhez, környezeti alkalmazkodásához. A tumorsejtek alkalmazkodását az anyagcsere utak átprogramozása is jelzi. A jelátviteli utak szabályozási zavarai is hozzájárulnak a daganatsejtek anyagcseréjének megváltozásához. A tumormetabolizmus vizsgálatok eredményeinek várható terápiás felhasználása egyre fontosabbá teszi a daganatok anyagcsere változásainak jellemzését, terápiás monitorozását.

Jól ismert a tumorsejtek extrém alkalmazkodó képessége a legkülönbözőbb, más sejtek számára már nem tolerálható környezeti feltételekhez. Ez a képesség sok daganatsejt esetében a jelenlegi kezelésekkel, akár célzott terápiás szerekkel szembeni érzékenység megváltozásának, elvesztésének is egyik fontos tényezője. Előbbiek háttérében számos, a tumor kialakulása közben megjelenő onkogenikus változás állhat, ide tartoznak a különböző génhibák következményeként megjelenő sejtszintű szabályozási zavarok, így az anyagcserefolyamatok változásai is. Az elmúlt évtized eredményei alátámasztják, hogy az mTOR (mammalian target of rapamycin) jelátviteli fehérje aktivitása fontos szabályozó eleme a daganatsejtek proliferációjának, túlélésének, a tumor növekedésének. Ez a fehérje funkciójában és gátlóival szembeni érzékenységében is különböző, két fehérje komplexben fordul elő. Az mTORC1 komplex sejtbioológiai szerepéről sokat tudunk, de kevesebb adat ismert az mTORC2 komplex funkciójáról. Utóbbi különösen érdekes, hiszen a legújabb, így saját vizsgálataink is azt mutatják, hogy a daganatos sejtek emelkedett, mTORC2 komplexhez kötött aktivitása összefügg a tumoros betegek rosszabb prognózisával.

Vizsgálatainkban tumorbiológiai modellekkel, sejtvonalak, in vitro xenograft modellek, korszerű analitikai, molekuláris biológia, biokémiai és immunhisztokémiai technikákkal nemcsak a szövetminták, hanem a daganatos betegek szérum mintáinak új felhasználási lehetőségét tanulmányozzuk több intézet segítségével. Az anyagcsere szabályozással összefüggő terápiás célpontok meghatározása, adott beteg esetében a célpont igazolása, a terápia során a daganat metabolikus alkalmazkodásának háttere, a bekövetkező változások nyomon követése válik lehetővé vizsgálataink eredményének segítségével.

Bemutatásra kerülő vizsgálatokat támogatta, támogatja: MedinProt Szinergia, Bolyai ösztöndíj és ÚNKP programok
