

Význam primární řasinky a Hedgehog signální dráhy u nádorových buněk po ozáření

Monday 4 November 2024 10:45 (15 minutes)

Expozice ionizujícím záření způsobuje změny na různých buněčných úrovních. Kromě již známých efektů na úrovni DNA, signálních drah a dalších molekulárních mechanismů, ovlivňuje cytoskeletální stabilitu buňky, a tím také její morfologické struktury. Primární řasinka je senzorická, solitární, nepohyblivá organela vyskytující se téměř u většiny savčích buněk a představuje důležitou buněčnou strukturu v interakci s mikroprostedím. Primární řasinka je také zapojena do klíčových signálních drah buněk, jako je Hedgehog, Notch, Wnt a Hippo. Ztráta či poškození primární řasinky nebo její funkce může souviset s vývojem celé řady onemocnění, včetně nádorových. U většiny nádorových buněk primární řasinka zcela chybí. Je zajímavé, že zvýšené množství buněk s primární řasinkou může být detekováno převážně u nádorů s mutovanou nebo aktivní Hedgehog signální dráhou; tyto primární řasinky jsou často abnormálně dlouhé, s vadnou funkcí a mají nepravidelnou strukturu mikrotubulů. Cílem studie bylo proto prozkoumat význam primární řasinky a signální dráhy Hedgehog u buněčné linie plicního karcinomu A549 po ozáření. Buněčná linie byla ozářena dávkou 3,3 Gy nebo ovlivněna chloralhydrátem (deciliace). Viabilita buněk byla analyzována MTS testem. Buněčný cyklus byl stanoven metodou průtokové cytometrie. Hodnocení přítomnosti primární řasinky bylo provedeno pomocí imunofluorescenčního barvení. Expresí genů signální dráhy Hedgehog byla hodnocena pomocí real-time PCR. Výsledky této studie ukazují, že ionizující záření zvýšilo frekvenci primární řasinky, ale viabilita buněk nebyla signifikantně snížena. Nedošlo také k významným změnám v expresi genů Hedgehog signální dráhy a buňky byly zablokovány převážně v G1 fázi buněčného cyklu. Po deciliaci chloralhydrátem a ozáření byl snížen počet buněk s primární řasinkou a zároveň došlo k signifikantnímu snížení viability buněk A549. Tato data podporují teorii, že A549 s chybějící primární řasinkou jsou senzitivnější vůči ionizujícímu záření a poškozená nebo chybějící primární řasinka u nádorových buněk by mohla potenciálně modulovat buněčnou odpověď v mikroprostředí nádoru.

Author: FILIPOVÁ, Alžběta (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany)

Co-authors: DIAZ GARCIA, Daniel (Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav farmakologie, Univerzita Karlova); ČÍŽKOVÁ, Jana (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany); ŠINKOROVÁ, Zuzana (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany)

Presenter: FILIPOVÁ, Alžběta (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany)

Session Classification: Biologické účinky a zdravotní hlediska

Track Classification: Biologické účinky a zdravotní hlediska