

Abstrakt

Nemalobuněčný karcinom plic patří v celosvětovém měřítku mezi nejčtenější zhoubná onemocnění vůbec. I přes veškerý pokrok v poznání o jeho etiopatogenezi či vývoji cílené protinádorové terapie, základní výzkum v oblasti tohoto onemocnění a jeho efektivnější léčba představuje nadále výzvu. Signální dráha Hedgehog se v případě své nepřiměřené aktivace podílí onkogenním vlivem na rozvoji nemalobuněčného karcinomu plic. P53 je známý tumor supresorový gen fungující jako bariéra proti vzniku nádorů. Tento jeho účinek je dán především transkripční aktivací různých proapoptotických genů, z nichž jeden je gen kódující protein SIVA-1. Nedávno však bylo překvapivě zjištěno, že SIVA-1 má u nemalobuněčného karcinomu plic na myším modelu nádoru naopak proonkogenní funkci. Cílem této práce bylo více objasnit význam signální dráhy Hedgehog a proteinu SIVA-1 u lidského nemalobuněčného karcinomu plic a případně objasnit jejich možný vzájemný vztah při vzniku a progresi nemalobuněčného karcinomu plic u člověka. Na vybraných nádorových buněčných liniích lidského nemalobuněčného karcinomu plic byla ověřena exprese jednotlivých komponent signální dráhy Hedgehog. Ve vzorcích získaných od 39 pacientů operovaných pro nemalobuněčný karcinom plic a ve vybraných buněčných liniích tohoto nádoru byla potvrzena exprese proteinu SIVA-1. Tyto nálezy potvrzují význam jak dráhy Hedgehog, tak proteinu SIVA-1 při vzniku nemalobuněčného karcinomu plic. Za zásadní nález této práce lze považovat zcela nové a originální zjištění, že protein SIVA-1 aktivuje proonkogenní signální dráhu Hedgehog. Toto zjištění je v souladu s předchozími důkazy, že protein SIVA-1 má specificky u nemalobuněčného karcinomu plic onkogenní roli.

Klíčová slova: nemalobuněčný karcinom plic, karcinogeneze, signální dráha Hedgehog, protein SIVA-1