

1. ABSTRAKT

Detekce proteinů extracelulární matrix u dědičného melanomu miniprasat linie MeLiM

Maligní melanom je nejagresivnější formou kožních nádorů a také nejčastější příčinou smrti u těchto malignit. U bělochů v posledních desetiletích narůstá jeho výskyt v celosvětovém měřítku o zhruba 4%. Při časném stanovení diagnózy je melanom léčitelný až u 95% pacientů. Metastazující melanom však vykazuje ve většině případů vysokou mortalitu. Vhodným modelem pro jeho studium jsou miniaturní prasata linie MeLiM (Melanoma-bearing Libechov minipigs) s dědičným maligním melanomem, která byla vyšlechtěna v Ústavu živočišné fyziologie a genetiky Akademie věd ČR, v.v.i. v Liběchově. Mnohočetné kožní nádory se vyskytují již při narození nebo se vyvíjejí krátce po něm. Zhruba třetina postižených selat uhynie v prvních 2 měsících po narození v důsledku progresu melanomu a orgánových metastáz. U ostatních zvířat dochází ke spontánní regresi. Dosud byla u tohoto modelu prokázána řada biochemických a histopatologických podobností s lidským melanomem.

Cílem diplomové práce bylo doplnit chybějící informace o proteinech extracelulární matrix, adhezivních molekulách i metaloproteinázách a provést základní monitorování těchto proteinů za použití imunologických technik. Expres a lokalizace zvolených bílkovin byla sledována u rostoucích a spontánně regredujících melanomů. U progredujících melanomů jsme prokázali expresi alfa6 podjednotky integrinu, beta4 podjednotky integrinu, alfaVbeta3 integrinu, fibronektinu, kolagenu IV, lamininu, tenascin C a MMP-2 v cévách, kde se zřejmě účastní neoangiogeneze nádoru. S ohledem na vyšší expresi tenascin C, fibronektinu a MMP-2 i lokalizaci lamininu a kolagenu IV v pojivových pochvách cév je prasečí progredující melanom velice podobný lidskému. První známky spontánní regrese jsou patrné od stáří 6 týdnů. Zvýšení exprese kolagenu IV, snížení exprese tenascin C a prakticky vymizení exprese fibronektinu a MMP-2, ke kterým dochází během tohoto procesu, pravděpodobně souvisí s přestavbou melanomu ve vazivo.

Dosažené výsledky rozšiřují dosud získané informace o maligním melanomu u miniprasat linie MeLiM o další zajímavé aspekty. Ukazují na jeho značnou

podobnost s lidským melanomem. a potvrzují tak vhodnost modelu MeLiM pro studium tohoto nádorového onemocnění.

Klíčová slova

Melanom, MeLiM, spontánní regrese, imunohistochemie, Alfa6 podjednotka integrinu, beta4 podjednotka integrinu, alfaVbeta3 integrin, fibronectin, kolagen IV, laminin, tenascin C, metaloproteináza-2