

ABSTRAKT

U devadesáti procent onkologických pacientů jsou příčinou úmrtí sekundární nádorová ložiska. Metastatické nádorové buňky mají několik strategií, které pro invazi do okolních tkání využívají – mohou migrovat společně a nebo individuálně. Při migrování jednotlivých buněk zaujímají nádorové buňky dvě rozdílné morfologie. Jsou buď protáhlé a migrují v proteolyticky aktivním mezenchymálním módu a nebo jsou zakulacené a migrují v améboidním módu. Mezi těmito módy mohou metastatické nádorové buňky přepínat, což komplikuje vývoj účinných migrastatik. V této práci jsme se zaměřili na vliv zánětlivé signalizace na migraci metastatických buněk. Pracovali jsme s buněčnými liniemi maligního lidského melanomu, které mají smíšenou morfologii a při migraci vykazují améboidní i mezenchymální fenotyp. Při stimulaci melanomových lidských buněk interferonem beta dochází k mezenchymálně-améboidnímu přechodu. Interferon beta zřejmě indukuje améboidní morfologii díky udržování vysoké hladiny komplexu ISGF3, který je složený z heterodimeru STAT 1 a STAT 2 a proteinu IRF9. Pokud dojde k zablokování signální dráhy Jak/Stat pomocí negativních regulátorů, tak dojde k návratu melanomových lidských buněk k mezenchymální morfologii.

Klíčová slova – invazivita, mezenchymálně-ameboidní přechod, interferony, zánět, migrace, metastáze