

*„Wpływ osi HGF/MET na aktywację procesu EMT
w progresji przerzutowej raka szyjki macicy”*

mgr inż. Tomasz Adamus

Przeżywalność pacjentek cierpiących na raka szyjki macicy (RSM) zależy bezpośrednio od złośliwości i stopnia zaawansowania nowotworu. Aktywacja receptora MET przez czynnik wzrostu hepatocytów HGF jest odpowiedzialna za przejście epitelialno-mezenchymalne komórek nowotworowych (EMT). Zmiany morfologiczne zaistniałe podczas procesu EMT prowadzą do nabywania właściwości inwazyjnych przez rozprzestrzeniający się nowotwór.

Celem niniejszej dysertacji było określenie wpływu osi HGF/MET na progresję przerzutową raka szyjki macicy w różnych stadiach zaawansowania choroby. Sprecyzowanie szlaków sygnałowania wewnątrzkomórkowego związanych ze wzrostem inwazyjności komórek pozwoli na wyróżnienie potencjalnych celów terapeutycznych.

W eksperymentach zostały wykorzystane linie komórkowe raka szyjki macicy C-4I oraz HTB-35 reprezentujące różny stopień zaawansowania tego nowotworu. Komórki stymulowano czynnikami wzrostu charakterystycznymi dla mikrośrodowiska nowotworu i inhibitorami szlaków wewnątrzkomórkowych. Profile ekspresji genów związanych z przerzutowaniem zostały określone metodą PCR w czasie rzeczywistym na poziomie transkryptu, oraz Western Blot.

Lokalizację wewnątrzkomórkową białek i zmiany w obrębie cytoszkieletu komórkowego określono przy użyciu barwienia immunofluorescencyjnego, a zmiany morfologiczne poprzez wykorzystanie mikroskopu świetlnego i holograficznego.

Podsumowując, oś HGF/MET jest w pełni odpowiedzialna za nabywanie przez komórki raka szyjki macicy właściwości inwazyjnych, zarówno we wczesnych jak i zaawansowanych stadiach choroby.