

Abstrakt

Glykobiologie představuje progresivně se rozvíjející obor buněčné biologie. Interakce protein-sacharid nemá jenom organizační a podpůrnou funkci, ale je kódujícím a selektivním faktorem. Galektiny, skupina živočišných lektinů (proteinů vázajících sacharidy), které mají vysokou afinitu k β -galaktosidům, se v buňce podílejí na široké škále dějů. Galektiny ovlivňují mezibuněčné interakce, transmembránovou signalizaci, apoptózu, sestřih pre-mRNA a jejich přítomnost byla potvrzena i v celé řadě nádorů. Ve stromatu nádorů vycházejících z dlaždicového epitelu je galektin-1 exprimován ve vysoké míře. V předchozích studiích jsme prokázali, že přechod fibroblastů na myofibroblasty, kromě už známého TGF- β , je indukován i galektinem-1. Studovali jsme vztah mezi expresí galektinu-1, přítomností myofibroblastů a genovou expresí vybraných genů v klinickém materiálu získaném peroperačně z dlaždicových karcinomů hlavy a krku. Prokázali jsme zvýšenou expresi galektinu-1 ve stromatu nádorů, které obsahovaly myofibroblasty oproti nádorům bez jejich přítomnosti. Pomocí genomického přístupu za použití mikrochipové analýzy byl vyhodnocen transkriptom na celogenomové úrovni u tumorů s vysokou expresí galektinu-1 a u tumorů bez tohoto lektinu. Pozornost se soustředila na geny spojené se špatnou prognózou vývoje onemocnění (*MAP3K2*, *TRIM23*, *PTPLAD1*, *FUSIP1*, *SLC25A40* a *SPIN 1*). Zvýšená exprese galektinu-1 byla ve shodě se zvýšenou expresí těchto genů. Dále jsme sledovali přítomnost galektinu-9 u zdravé a nádorové tkáně z oblasti hlavy a krku a jeho vliv na expresi diferenciačních znaků, keratinů 14 a 19. Buňky ze stratum basale zdravé tkáně (obsahující proliferující buňky) obsahovaly galektin-9. Nádorová tkáň byla vždy galektin-9 negativní. Nejpočetnější buněčnou složkou nádorového stromatu jsou nádorově asociované fibroblasty (CAF). Jejich biologická aktivita ovlivňuje vlastnosti nádorů. Pomocí analýzy transkriptomu (Illumina) jsme určili skupinu 560 genů, které jsou rozdílně exprimované u zdravých a CAF fibroblastů. Vybrané proteiny IGF-2 a BMP 4 produkované CAF mají schopnost měnit fenotyp zdravých epitelových buněk, které získají znaky nádorových buněk. Zkoumali jsme, jak se mění genová exprese CAF oddělených inzertovým systémem od zdravých a maligních epiteliálních buněk. Expres zánětlivých chemokinů IL-8 a CXCL-1 byla u CAF kontinuální na rozdíl od zdravých fibroblastů, kde byla exprese chemokinů pouze dočasná.

Závěrem lze konstatovat, že naše výsledky potvrdily, že existuje významný vztah mezi vlastnostmi stromatu a expresí genů spojených s vývojem onemocnění u dlaždicových karcinomů hlavy a krku.

Klíčová slova: galektin, nádorově asociované fibroblasty, nádorové stroma