

KORALINA ZWIĘKSZA PROMIENIOWRAŻLIWOŚĆ KOMÓREK NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO NOWOTWORU PŁUC A549 – ROLA SZLAKÓW SYGNAŁOWYCH MAPK, Ras, Wnt i EGFR

Promieniooporność komórek nowotworowych jest jedną z głównych przyczyn niepowodzenia radioterapii u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc, prowadząc do nawrotu choroby i krótszego przeżycia pacjentów. Jednym z możliwych sposobów przezwyciężenia promieniooporności niedrobnokomórkowego raka płuc są terapie skojarzone, ukierunkowane na różne mechanizmy i szlaki sygnalizacyjne. W ostatnich latach znacznym zainteresowaniem cieszą się badania nad skojarzonym stosowaniem naturalnych alkaloidów protoberberynowych (głównie berberyny) oraz promieniowania jonizującego w celu przezwyciężenia promieniooporności. W naszej pracy zastosowaliśmy koralinę, która jest syntetycznym odpowiednikiem berberyny. Częsteczka koraliny, podobnie jak częsteczka berberyny, ma cztery połączone ze sobą pierścienie, jednak ich układ jest całkowicie zaromatyzowany, co powoduje, iż jej struktura jest płaska. Ta niewielka różnica w budowie przestrzennej ma duży wpływ na jej właściwości biologiczne. Obecność dodatkowej grupy metylowej potęguje jej działanie biologiczne.

Celem pracy było zbadanie wpływu koraliny na promieniowrażliwość komórek niedrobnokomórkowego raka płuc A549 z zastosowaniem analizy transkryptomu metodą mikromacierzy ekspresyjnych cDNA, testu gamma-H2AX, testu mikrojądrowego oraz testu aneksynowego. Komórki traktowano różnymi stężeniami koraliny (5 μ M-25 μ M) przez 24 godziny, a następnie napromieniano dawką 2 Gy i pozostawiano w inkubatorze na kolejne 24 godziny. Dodatkowo, badano interkalację koraliny do DNA z użyciem metody HRM-PCR.

Otrzymane wyniki wykazały, że koralina uwalnia komórki niedrobnokomórkowego raka płuc A549 na promieniowanie jonizujące. Wyniki badań transkryptomu wskazują, że skojarzone działanie koraliny i promieniowania jonizującego obniża/hamuje aktywność szlaków sygnałowych MAPK, Ras, Wnt i EGFR, związanych z opornością na promieniowanie. Wyniki kolejnych badań potwierdzają, że skojarzone działanie koraliny i promieniowania jonizującego zwiększa poziom podwójnoniciowych pęknięć nici DNA, obniża wydajności naprawy tych uszkodzeń oraz zwiększa poziom apoptozy, w porównaniu do działania promieniowania jonizującego. Badania HRM - PCR wykazały, że koralina wiąże się z DNA i/lub interkaluje do DNA w sposób zależny od jej stężenia.

Wyniki wskazują, że koralina jest obiecującym kandydatem do terapii skojarzonej z promieniowaniem jonizującym w celu przezwyciężenia promieniooporności w niedrobnokomórkowym raku płuc.

Tematyka

Radiobiologia i radioterapia

Preferowana forma prezentacji

plakat naukowy (poster)

E-mail autora korespondencyjnego

aneta.wegierek-ciuk@ujk.edu.pl

Author: Dr WĘGIEREK-CIUK, Aneta (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Polska)

Co-authors: Dr GAŁCZYŃSKA, Katarzyna (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Polska); Prof. ARABSKI, Michał (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Polska); LISOWSKA, Halina (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska); Dr PŁÓDOWSKA, Magdalena (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska); Ms KRAKOWIAK, Wiktoria (Instytut Biologii, Uni-

wersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach,Polska); Dr WOŁOWIEC, Paweł (Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce, Polska); Dr MADEJ, Łukasz (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach,Polska); Prof. WÓJCIK, Andrzej (Uniwersytet w Sztokholmie, Szwecja); Prof. LANKOFF, Anna (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska i Instytut Chemii i Techniki Jądrowej, Warszawa, Polska)

Presenter: Dr WĘGIEREK-CIUK, Aneta (Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach,Polska)

Session Classification: Sesja posterowa