

Lasota Małgorzata¹, Trojan Sonia², Kocemba-Pilarczyk Kinga ². **Efekt działania selektywnego inhibitora kinazy tyrozynowej receptora płytko-pochodnego czynnika wzrostu na komórki czerniaka.**

1 Zakład Transplantologii, Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, 2 Katedra Biochemii Lekarskiej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum.

STRESZCZENIE

Czerniak to złośliwy nowotwór wywodzący się z melanocytów. Stanowi on od 5% do 7% nowotworów złośliwych skóry. W komórkach czerniaka często dochodzi do podwyższonej ekspresji wielu receptorów dla czynników wzrostu (EGFR, PDGFR i c-KIT), które prowadzą m.in. do niekontrolowanej proliferacji komórek nowotworowych oraz hamują ich apoptozę. Ten fakt sprawia, że receptorowe kinazy tyrozynowe uznawane są za atrakcyjny cel terapii nowotworów.

Celem pracy była ocena wpływu inhibitora receptora płytko-pochodnego czynnika wzrostu (PDGFR) – tyrfostinu AG1296 na komórki nowotworowe czerniaka pochodzące z różnych faz progresji nowotworu.

Poszczególne zadania badawcze obejmowały: ocenę *in vitro* wpływu tyrfostinu AG1296 na proliferację i przeżywalność badanych komórek; wyznaczenie połowicznej dawki cytostatycznej; określenie wpływu testowanego inhibitora na zdolność migracji komórek nowotworowych, a także ocenę odpowiedzi komórek czerniaka na wybrane stężenie tlenu na poziomie mRNA.

Przeprowadzone badania wykazały zahamowanie proliferacji badanych komórek czerniaka pod wpływem drobnocząsteczkowego inhibitora AG1296. Efekt był wyraźnie zależny od czasu i stężenia ocenianego związku. Stwierdzono także proapoptotyczną aktywność badanego inhibitora. Ponadto zaobserwowano także zahamowanie migracji komórek pod wpływem ocenianego tyrfostinu. Wykazano także zmiany poziomu ekspresji PFKFB3 i PFKFB4 w komórkach nowotworowych czerniaka o różnym stopniu zaawansowania.

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że tyrfostin AG1296 może stanowić obiecujący związek w terapii czerniaka.