

Wpływ białka HAX1 na migrację kolektywną, adhezję typu komórka-komórka oraz mechanizm przerzutu nowotworowego w różnych podtypach raka piersi

Słowa kluczowe:

rak piersi, białko HAX1, migracja komórek, migracja kolektywna, kurczliwość aktomiozyny

Streszczenie

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem u kobiet, w jego rozwój zaangażowanych jest wiele białek i szlaków komórkowych. Jednym z białek potencjalnie wpływającym na progresję raka piersi jest HAX1. Białko to jest wielofunkcyjnym czynnikiem wpływającym na wiele procesów komórkowych, m.in. na migrację, inwazyjność, gospodarkę wapnia i apoptozę, które są kluczowe dla rozwoju nowotworu. Nadekspresję genu i podwyższony poziom białka HAX1 stwierdzono w wielu nowotworach (w tym w raku piersi), sposób funkcjonowania białka HAX1 w komórkach i mechanizm jego wpływu na formowanie przerzutów jest jednak mało znany. W celu wyjaśnienia tych zależności, w niniejszej pracy postanowiono sprawdzić wpływ białka HAX1 na migrację komórkową, adhezję typu komórka-komórka i procesy związane z rozwojem przerzutów, jak przejście epitelilno-mezenchymalne, anoikis, oraz na entozę - mniej znaną, nie-apoptotyczną formę śmierci komórki. W przedstawionej pracy wykazano istotny wpływ wyciszenia genu *HAX1* na migrację kolektywną komórek z raka piersi o fenotypie epitelialnym (ale nie mezenchymalnym), nie wykazano jednak takiego wpływu na migrację pojedynczych komórek. Wykazano, że zaburzona migracja kolektywna wynika ze zdelokalizowanych połączeń typu komórka-komórka i nadmiernej kurczliwości aktomiozyny, które skutkują nieprawidłowościami w strukturze warstwy oraz wzrostem ilości obserwowanych entoz w warstwie komórkowej. Nie wykazano wpływu białka HAX1 na proces przejścia epitelialno-mezenchymalnego. Dodatkowo podjęto próbę oceny wpływu białka HAX1 na formowanie mammosfer i klasterów krążących komórek nowotworowych (CTC), analizując linię komórkową wyprowadzoną z CTC oraz materiał wyizolowany z krwi obwodowej pobranej od pacjentek z rozsianym rakiem piersi. Otrzymane wyniki pozwalają na lepsze zrozumienie roli białka HAX1 w kluczowych procesach komórkowych zachodzących podczas rozwoju raka piersi.