

STRESZCZENIE

Celem pracy była ocena wpływu aktywnego biologicznie białka SP-A na komórki raka płuca.

Badaniom poddano 3 linie komórkowe – dwie nowotworowe (płaskonabłonkowy rak płuca) oraz jedną nienowotworową (fibroblasty płucne). Eksperymenty przeprowadzono z zastosowaniem aktywnego biologicznie białka SP-A, które wyizolowano z wysięków opłucnowych, pobranych uprzednio drogą torakocentezy od 34 pacjentów z Kliniki Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz Wielkopolskiego Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Poznaniu. Żaden z pacjentów z nowotworowym wysiękiem opłucnowym nie był poddany terapii przeciwnowotworowej. Przy użyciu cytometrii przepływowej oceniono cykl komórkowy badanych linii hodowanych *in vitro* w obecności SP-A, a także zbadano poziom ekspresji receptorów TLR2, TLR3 i TLR4. Z komórek wyizolowano również RNA, w którym techniką qRT-PCR określono poziom ekspresji wybranych genów kodujących białka zaangażowane w kancerogenezę.

W badaniach wykazano, iż dodanie białka SP-A do układów eksperymentalnych powodowało zwiększenie liczby martwych komórek linii nowotworowych, nie wpływając na wzrost śmiertelności komórek linii kontrolnej. Stwierdzono, iż podwyższenie stężenia białka SP-A w hodowlach indukowało wzrost ekspresji receptora TLR4 na powierzchni komórek linii nowotworowych. W trakcie eksperymentów zaobserwowano również zależność pomiędzy wysokim stężeniem SP-A a zwiększoną ekspresją transkrypty genu kodującego IL-6.

Obserwowana w badaniach zależność pomiędzy białkiem SP-A a elementami wrodzonej odpowiedzi immunologicznej, wydaje się mieć istotny wpływ na rozwój i przebieg niedrobnokomórkowego raka płuca, oraz może być istotna z klinicznego punktu widzenia dla przełamania supresji odpowiedzi przeciwnowotworowej. Powyższe wyniki wskazują na zdolność bezpośredniego oddziaływania białka SP-A na komórki nowotworowe, oraz pośredniego poprzez aktywację receptora TLR4. Uzyskane dane stanowią istotne uzupełnienie obecnego stanu wiedzy i pozwalają lepiej zrozumieć mechanizmy kancerogenezy raka płuca. Wyniki te, mogą być również istotnym elementem w rozwoju innowacyjnych immunoterapii nowotworów, w których białko SP-A może być wykorzystane jako czynnik o charakterze terapeutycznym.