

## EXTRAKT Z LIŠAJNÍKA *PSEUDOVERNIA FURFURACEA* INHIBOVAL TGF- $\beta$ 1 INDUKOVANÝ EPITELIÁLNO-MEZENCHYMÁLNY PRECHOD V BUNKÁCH MCF-10A

Petrová K<sup>1</sup>., Kello M<sup>1</sup>., Kuruc T<sup>1</sup>., Melegová N<sup>1</sup>., Michalková R<sup>1</sup>., Mojžiš J<sup>1</sup>., Goga M<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Ústav farmakológie, UPJŠ LF, Trieda SNP 1, 040 11 Košice, Slovenská republika

<sup>2</sup>Ústav biologických a ekologických vied, UPJŠ PF, Jesenná 566/5, 040 01 Košice, Slovenská republika

Nádorové ochorenie je jednou z hlavných príčin chorobnosti a úmrtnosti po celom svete. Už dávnejšie bolo preukázané, že vývoj nádoru, počínajúc iniciáciou rastu, progresiou, inváziou a metastázovaním je silne regulovaný okolitým prostredím. V súčasnosti sa preto cieľom intenzívneho výskumu stalo nádorové mikroprostredie a jeho úloha pri vzniku nádorových ochorení. Pochopenie regulačných mechanizmov, ktoré ovplyvňujú nádorové mikroprostredie by mohlo odhaliť nové možnosti liečby. V poslednej dobe vedci sústreďujú viac pozornosti a úsilia k syntéze nových prírodných produktov s antiproliferatívnym účinkom. Jednou zo skupín prírodných látok, ktoré preukazujú antiproliferatívny účinok už pri nízkych koncentráciách sú lišajníky. Tie predstavujú prírodné symbionty, pozostávajúce z huby (mykobiont) a riasy (fotobiont) a/alebo sinice (cyanobiont), a sú zaujímavým a bohatým zdrojom látok s významnými farmakologickými účinkami. Niektoré druhy lišajníkov sú schopné potlačiť radu rastových faktorov a cytokínov, ktoré predstavujú hlavné zložky nádorového mikroprostredia.

Pri vývoji nádorových buniek má dôležitý význam epiteliálno mezenchymálny prechod (EMT), ktorý zodpovedá za morfológické a behaviorálne zmeny v bunkách. Počas EMT epiteliálne bunky strácajú medzibunkovú adhéziu a bunkovú polaritu, znižujú expresiu epiteliálnych markerov (napr. E-kadherín) a zvyšujú expresiu mezenchymálnych markerov (napr. N-kadherín, vimentín, Snail).

Cieľom tejto štúdie bolo analyzovať úlohu vybraných proteínov, ktoré predstavujú hlavné regulátory EMT, indukované transformačným rastovým faktorom  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) v bunkovej línii ľudského epitelu prsníka (MCF-10A). Na zrealizovanie experimentu boli použité techniky prietokovej cytometrie, western blotu a fluorescenčnej mikroskopie.

Štúdia preukázala, že lišajníkový extrakt *Pseudovernia furfuracea*, aplikovaný na stimulovanú bunkovú líniu, potláča aktivitu TGF- $\beta$ 1 v závislosti od času, čo bolo preukázané zmenami hladín vybraných markerov EMT (E-kadherin, N-kadherin, Snail). Okrem toho sme pozorovali vplyv lišajníkového extraktu na bunkovú signalizáciu proteínu Smad2/3, ktorá zodpovedá za aktiváciu buniek, rast buniek, zvýšenie pohyblivosti a migračného potenciálu buniek.

Naše doterajšie výsledky poukazujú na skutočnosť, že lišajníkový extrakt *Pseudovernia furfuracea* potláča regulačné mechanizmy, ktoré sú zapojené do progresie nádorových ochorení, a tým predstavuje potenciálny prírodný zdroj látok použiteľných v liečbe nádorových ochorení.

Štúdia bola realizovaná za podpory grantovej agentúry MŠ SR VEGA: 1/0018/16,  
1/0753P17, 1/0653/19 a APVV-16-0446