

## **Zakočenje lučenja proteina toplinskog šoka 70 povećava učinkovitost radioterapije i sprječava staničnu invaziju u staničnim linijama karcinoma endometrija**

*Xue-lian Du, Tao Jiang, Ze-qing Wen, Rong Gao, Min Cui, Fei Wang*

**Cilj** Utvrditi ulogu proteina toplinskog šoka 70 (engl., *heat shock protein 70*, HSP70) u radiosenzitivnosti i invazivnosti karcinoma endometrija *in vitro*.

**Postupci** Lučenje HSP70 zakočeno je u razmjerno radio-otpornim, dobro diferenciranim ljudskim staničnim ISK linijama karcinoma endometrija, koristeći metodu male interferirajuće RNA, ili pretjeranim lučenjem HSP70 nakon prekomjerne ekspresije postignute transfekcijom vektorom koji izražava HSP70. Određivali smo utjecaj HSP70 na odgovor ISK stanične linije na zračenje. Udio preživjelih stanica određivan je testom stvaranja kolonija. Apoptozu smo mjerili protočnom citometrijom, a lučenje HSP70 kvantitativnom polimeraznom lančanom reakcijom u realnom vremenu, metodom vestrnske raščlambe, i/ili imunohistokemijom. Stanična invazivnost mjerena je testom prerastanja bunariča.

**Rezultati** Zakočenje lučenja HSP70 uzrokovalo je značajno povećanje ubijanja stanica zračenjem, s faktorom povećanja 1.27, i postotka apoptotičnih stanica (14,22% prema 6,74%,  $P=0,021$ ). Nakon ozračenja s 4 Gy, srednja vrijednost±standardna devijacija udjela preživjelih stanica (engl., survival fraction) stanica ISK smanjena je na  $0,32\pm0,04$  u usporedbi s kontrolnim stanicama, ali u stanicama ISK/siRNA-HSP70 udio preživljenja bio je viši i iznosio je  $0,51\pm0,08$  ( $P=0,026$ ). Zakočenje lučenja HSP70 značajno je smanjilo staničnu invaziju prije i nakon ozračenja ( $106\pm19$  vs  $219\pm18$  and  $119\pm16$  vs  $256\pm31$ ,  $P=0,007$ ). Nasuprot tome, ektopično pretjerano lučenje HSP70 smanjilo je apoptozu izazvanu zračenjem (7,15% vs 4,08%,  $P=0,043$ ) i uzrokovalo je da više stanica ISK/HSP70 nego lažno inficiranih stanica prodre kroz filtere prije i nakon ozračenja ( $274\pm21$  nasuprot  $194\pm16$  prije ozračenja, odnosno  $298\pm24$  nasuprot  $227\pm19$  nakon ozračenja,  $P=0,032$ ).

**Zaključak** Oslabljivanje stanične zaštite uzrokovane HSP70-om za vrijeme zračenja pojačava terapijski učinak zračenja, zbog čega je HSP70 zanimljiv za daljnja istraživanja liječenja karcinoma endometrija.