

IgG Fc vezavni protein (FCGBP) zavira razvoj ploščatoceličnega karcinoma grla in odpornost na cisplatin prek poti PIGR/JAK2/STAT3

Wan X, Zeng Y, Xiong M, Chen L, Bai Y

Izhodišča. Ploščatocelični karcinom grla je drugi najpogostejši maligni tumor glave in vratu, eden od glavnih terapevtskih izzivov pa je odpornost na cisplatin. IgG Fc vezavni protein (*angl. IgG Fc binding protein, FCGBP*), znan kot supresor tumorja pri različnih vrstah raka, je prav tako povezan z odpornostjo proti zdravlilom. Pričujoča raziskava je proučevala vlogo FCGBP pri ploščatoceličnem karcinomu grla.

Materiali in metode. Ekspresijo in napovedno pomembnost FCGBP smo najprej analizirali z uporabo baze podatkov interaktivne analize profiliranja genske ekspresije 2 (*angl. gene expression profiling interactive analysis 2, GEPIA2*). *In vivo* učinke FCGBP smo preučili z uporabo modela ploščatoceličnega karcinoma grla z golimi mišmi, njegove *in vitro* učinke pa smo ocenili z analizo polovične maksimalne inhibitorne koncentracije (IC50), s testi za tvorbo kolonij in s pretočno citometrijo. Osnovni mehanizem, s katerim FCGBP modulira odpornost na cisplatin, smo preučili z utišanjem polimernega imunoglobulinskega receptorja (PIGR).

Rezultati. FCGBP je bil znatno zmanjšan v tkivih ploščatoceličnega karcinoma glave in vratu ter v celičnih linijah ploščatoceličnega karcinoma grla, njegova zmanjšana ekspresija pa je bila povezana s slabo napovedjo poteka bolezni. Zaviral je vitalnost in proliferacijo celic ploščatoceličnega karcinoma grla za približno 50 % in zmanjšal njihovo odpornost proti cisplatinu, s čimer je znižal IC50 s 50 μ M na približno 30 μ M. Mehanistično je FCGBP moduliral signalno pot PIGR/JAK2/STAT3, s čimer je izvajal tako protitumorski kot tudi protirezistenčni učinek proti cisplatinu. *In vivo* je prekomerna ekspresija FCGBP znatno zavirala rast tumorja ploščatoceličnega karcinoma grla, pri čemer se je volumen tumorja zmanjšal za približno 67 %.

Zaključki. Rezultati raziskave kažejo, da os FCGBP/PIGR/JAK2/STAT3 regulira odpornost na cisplatin pri ploščatoceličnem karcinomu grla in da bi bilo mogoče s FCGBP izboljšati učinkovitost cisplatina pri zdravljenju ploščatoceličnega karcinoma grla.