

## Mit tehet a sejt?

A minap egy a melanómasejtek növekedésgátlását vizsgáló PhD-értekezést olvasva eszembe jutott a ma már klasszikusnak mondható sor: „Mit tehet a sejt, aki mit se’ sejt? Kit a sorsa sújt, mit tehet a sejt?” Mert azt gondolhatjuk, hogy a sejt csupán csak egy membránnal lehatárolt térben lévő kis- és nagyméretű molekulák bizonyos mértékben rendezett halmaza, ahol a külső kémiai úton érkező utasítások bonyolult jelpályák és effektor molekulák által végrehajtódnak. A sejt felveszi és feldolgozza az utasításokat (termelj, osztdj, növekedj, mozogj vagy pusztulj el), amelyekre adekvát válaszokat ad. Ezek a válaszok azt a célt hivatottak szolgálni, hogy az egész szervezet sikeresen életben maradjon, túléljen. És azt gondoljuk, ez így normális, legalábbis egészséges esetben. De mit tehet az a sejt, amelyik azt az utasítást kapta, hogy bolonduljon meg, legyen atípusos, és hogy bármi áron éljen túl egy olyan környezetben, amelyik egyáltalán nem támogatja az adott sejt osztdhatnékját? Elkezd hát kivédeni a csapásokat, elmaszkolja magát az immunrendszer elől, halhatatlanná válik, kikapcsolja a nem kívánatos ellenőrköt, és saját maga genetikai variánsait kezdi el gyártani. Ezt már egy csöppet sem gondoljuk normálisnak. Pedig ezt is a sorsa sújtja, csupán csak túl akar élni, hiszen ez az ősi programja. Olyannyira, hogy még a kemoterápiás szerekre is van válaszlépése, a rezisztencia. A ha-akkor logika ezért a tumorsejtre egyáltalán, de normális sejtre sem feltétlen érvényes. Ugyanaz a hatás eltérő választ eredményezhet, feltételezhetően attól függően, hogy a sejt hogyan értelmezi a jeleket, milyen készlettel rendelkezik a válasz megadására, milyen állapotban van, és mi szolgálja a túlélést. Talán éppen a normális út korlátozottsága vagy járhatatlansága miatt kényszerül a sejt sokszor egy egyszerűnek tűnő kerüldőút megtételére azért, hogy kitérjen a saját létét fenyegető hatások elől, ám valamelyik ponton kisiklik az irányítás és a folyamatok összerendezettsége. Tehát a sejt inkább egy bonyolult rendszer, egy részben megjósolhatatlan működést produkáló fekete doboz, amelyről ma még nem tudjuk biztosan, hogy hol, melyik pontján, milyen méretű és szerkezetű fogaskerek tartja őt mozgásban, és hogy az egyes kerek mit hajtanak, és hogyan néz ki az egyes kerek kapcsolatrendszere más fogaskerekkel. Ezért megpróbálunk a sejt mélyére látni, hogy megérthessünk néhány apró morzsát ebből a sokszor felfoghatatlan és izgalmas rendszerből, ahol egy beadott jelnek elméletben akár végtelen számú válaszlépése is lehetséges. Mivel arra nincs lehetőségünk, hogy csak úgy

egyszerűen kinyissuk ennek a fekete doboznak a fedelét és belenézve megkeressük a rosszul működő fogaskerekeket, ezért közvetett módon tudunk csak ilyen információhoz jutni.

A tumorsejtek rezisztenciájának kérdése amúgy is egy fekete doboz problémakör: hiába a tudományos előismeret és okfejtés, az empirikus tesztelés ugyanúgy szükséges az eredményes terápia megtalálásához, épp azért, mert a sejt, főleg a beteg sejt valamilyen furcsa oknál fogva az általunk ismertnek és megértettnek vélt elvárt kimenet helyett folyamatosan valami újjal rukkol elő. Ezenkívül minden daganat nagy valószínűséggel egyedi úton alakul ki, ezért nagymértékben mutat genetikai és molekuláris aktivitásbeli eltéréseket tumortársaitól, ráadásul a daganatban megtalálható egyes sejtek is heterogének. Így számolnunk kell azzal is, hogy egy tumorsejt a rázúduló hatások elől inkább elvándorol, hogy a keletkezési helyétől távolabb, valamelyik másik szövetben kezdje el új életét élni, hátha ott jobban boldogul. Például a tüdőben, ahol friss oxigénhez juthat, a májban, ahol rögtön megkapja a tápanyagokat és a köztes anyagcseretermékeket, az agyban, ahol mindig elegendő cukorhoz jut, vagy a csontvelőben, ahol készen várják a növekedési faktorok. A vándor és a szegény ember legkisebb fia is elindul szerencsét próbálni, ha már egy maréknyi liszt sincs a kamrában, ha beteg szüleinek kell gyógyírt találnia, vagy ha éppen a jobb élet reményében feleség után néz. Így szökök el az a sejt is, amelyiknek a korlátozott életfeltételek, oxigén- és tápanyaghiány miatt veszélybe kerül a léte az eredeti élőhelyén. A túlélés szempontjából tehát ez egy „normális” folyamat, és biztosítja a sejt vonal, a klón túlélését. Az elszökés persze nem olyan egyszerű, mert a sejtkapcsolatokban gazdag epiteliális karakternek előbb le kell bontódnia, hogy a sejt egy mozgékonyabb, kötőszöveti sejt jellegű karakterre alakuljon át, nehogy fennakadjon már az első szomszédjánál. Természetesen egy vándorló sejtnak kicsi esélye van a túlélésre, de több elinduló sejt között már biztosan lesz olyan, amelyik kedvező körülmények közé kerülve fennmarad majd és biztosítja a klón továbbélését. Ebben a korántsem egyszerű helyzetben már csak az a kérdés, kinek áll majd végül a győzelem. Mi folyamatosan reméljük, hogy nekünk. Azonban az út a győzelemig elég rögsnek látszik.

Lendvai Gábor

*Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet*