

**Inhibiranje ekspresije receptora lizofosfatidne kiseline-2 RNA interferencijom smanjuje aktivaciju urokinaza plazminogen aktivatora induciranoj lizofosfatidnom kiselinom, invaziju stanica i migraciju u SKOV-3 stanicama raka jajnika**

CMJ 2008;49:175-82

*Wang Gui-li, Wen Ze-qing, Xu Wan-peng, Wang Zhi-yu, Du Xue-lian, Wang Fei*

**Cilj** Istražiti ulogu receptora lizofosfatidne kiseline-2 (LPA<sub>2</sub>) u reguliranju urokinaza plazminogen aktivatora induciranoj lizofosfatidnom kiselinom (uPA), staničnoj invaziji, i migraciji u ljudskim stanicama raka jajnika stanična linija SKOV-3.

**Postupci** SKOV-3 su stimulirane s LPA. uPA razina u staničnom nadatalogu i njegova aktivnost mjereni su rabeći enzimski imunotest. LPA<sub>2</sub> mRNA ekspresija je inhibirana koristeći LPA<sub>2</sub>-specifičnu malu interferencijsku RNA (siRNA) i mjerena semi-kvantitativnom lančanom reakcijom polimerazom uz reverznu transkriptazu. LPA-inducirana stanična invazija mjerena je pomoću Matrigel invazivne komore, a migracija u transfektiranim stanicama pomoću Transwell kemotaksične komore.

**Rezultati** LPA stimulacija je značajno povećala in vitro uPA aktivnost u ovisnosti o vremenu i dozi. Razine LPA-induciranoj uPA proteina smanjile su se za 55% u LPA<sub>2</sub> siRNA-transfektiranim stanicama u usporedbi s negativno transfektiranim stanicama 24 sata nakon što su tretirane s 80 μmol/L LPA ( $0,75 \pm 0,03$  vs  $0,34 \pm 0,04$ ,  $P=0,004$ ). U LPA<sub>2</sub> specifičnim siRNA-transfektiranim SKOV-3 stanicama, stimulacija sa 80 μmol/L LPA inducirala je zamjetno manju invaziju i migraciju u usporedbi s negativnim kontrolnim siRNA-transfektiranim SKOV-3 stanicama (invazija:  $178 \pm 17,2$  vs  $36,2 \pm 3,3$ ,  $P=0,009$ ; migracija:  $220,4 \pm 25,5$  vs  $57 \pm 7,6$ ,  $P=0,009$ ).

**Zaključak** LPA<sub>2</sub> ima ključnu ulogu u LPA-induciranoj uPA aktivaciji i staničnoj invaziji u stanicama raka jajnika SKOV-3.