

# Ο ρόλος του TRAF3 στον καρκίνο του μαστού

Σιρινιάν Χάιδω<sup>1</sup>, Θεάκου Π. Μαρία<sup>1</sup>, Παπαναστασίου Δ. Αναστάσιος<sup>2</sup>, Καλόφωτος Χαράλαμπος<sup>1</sup>, Κούτρας Άγγελος<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Εργαστήριο Μοριακής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, <sup>2</sup>Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα

Η πρωτεΐνη TRAF3 (TNF Receptor Associated Factor 3) αποτελεί ρυθμιστή της σηματοδότησης του μονοπατιού NF-κΒ. Πιο συγκεκριμένα, ο TRAF3 αναστέλλει την ενεργοποίηση του εναλλακτικού μονοπατιού NF-κΒ, συγκρατώντας δεσμευμένη και ανενεργή τη κινάση NIK (MAP3K14) σε ένα σύμπλοκο μορίων TRAF/cIAP. Η ενεργοποίηση και ο ρόλος του NF-κΒ στην ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου του μαστού είναι αρκετά μελετημένα, ωστόσο δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δράση του TRAF3 στη διαδοχή των γεγονότων κατά την ενεργοποίηση του NF-κΒ στα νεοπλάσματα του μαζικού αδένου.

Στην παρούσα ερευνητική εργασία, κύτταρα καρκίνου μαστού (BT474) διαμολύνθηκαν παροδικά με πλασμιδιακό φορέα για την υπερέκφραση της πρωτεΐνης TRAF3 και πραγματοποιήθηκαν λειτουργικά πειράματα (invasion and colony formation assays), τα οποία έδειξαν ότι η υπερ-έκφραση του μορίου TRAF3 αναστέλλει σημαντικές ιδιότητες των καρκινικών κυττάρων όπως η ικανότητά τους να μεταναστεύουν και να δημιουργούν αποικίες σε πήκτωμα αγαρόζης. Επιπλέον, η ανίχνευση της πρωτεΐνης TRAF3 με ανοσοϊστοχημεία σε 68 FFPE δείγματα καρκίνου μαστού και η συσχέτιση της ανοσοέκφρασης με κλινικοεργαστηριακές παραμέτρους, έδειξαν ισχυρή θετική συσχέτιση με χαμηλού βαθμού κακοήθειας καρκινώματα και χαμηλά επίπεδα έκφρασης του δείκτη πολλαπλασιασμού (Ki-67). Τέλος από την ανάλυση των δεδομένων TCGA, φάνηκε πως υψηλότερα επίπεδα mRNA του TRAF3 : α) παρατηρούνται στον φυσιολογικό ιστό σε σχέση με τον όγκο β) συνδέονται με καλύτερη ολική επιβίωση (OS) και με μεγαλύτερο διάστημα ελεύθερου νόσου (RFS).

Σύμφωνα με τα έως τώρα βιβλιογραφικά δεδομένα, αυτή είναι η πρώτη αναφορά για το ρόλο της πρωτεΐνης TRAF3 στον καρκίνο του μαστού. Επιπλέον, τα δεδομένα μας προσδίδουν ανασταλτικό ρόλο στη πρωτεΐνη TRAF3 σε ότι αφορά στην ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου του μαστού.

