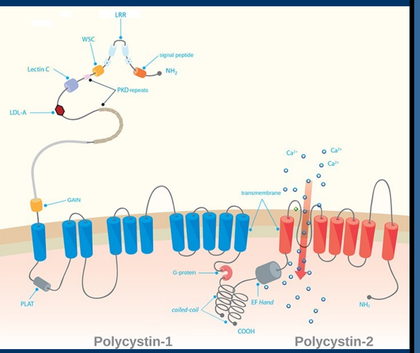
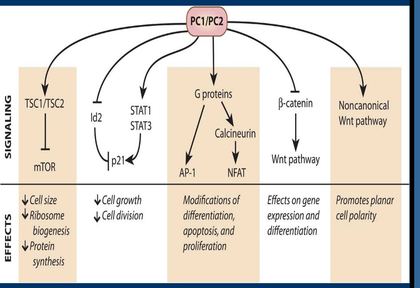
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Ιατρική Σχολή

Η ΜΗΧΑΝΟΕΥΑΙΣΘΗΤΗ ΔΙΑΜΕΜΒΡΑΝΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΝΗ-1 ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΚΑΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑ ΜΕ ΤΑ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΙΚΑ ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ MTOR ΚΑΙ JAK/STAT ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΣΕΙΡΕΣ

Παπαβασιλείου Κ. Α.[1]; Ζώη Η.[1]
[1]Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ





ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ: ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ (ΕΟΠΕ)

Poster Template Designed by Genigraphics ©2012
1.800.790.4001 www.genigraphics.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πολυκυστική νόσος των νεφρών, η οποία αποδίδεται σε μεταλλάξεις στα γονίδια PKD1 και PKD2 που κωδικοποιούν την πολυκυστίνη-1 (PC1) και την πολυκυστίνη-2 (PC2), αντίστοιχα, παρουσιάζει απορρύθμιση κυτταρικών λειτουργειών που χαρακτηρίζουν την καρκινογένεση, όπως ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό, ανώμαλη διαφοροποίηση και αντίσταση στην απόπτωση. Είναι ενδιαφέρον ότι η διαμεμβρανική πρωτεΐνη PC1 ρυθμίζει πολλά μονοπάτια κυτταρικής σηματοδότησης συμπεριλαμβανομένων των Jak/STAT, mTOR, Wnt, AP-1 και καλσινευρίνης-NFAT, τα οποία χρησιμοποιούνται επίσης από τα καρκινικά κύτταρα για τη μεταγωγή σημάτων που τα επιτρέπουν να αποκτήσουν και να διατηρήσουν κακοήθεις φαινότυπους. Ωστόσο, η μοριακή σχέση μεταξύ πολυκυστινών και καρκίνου παραμένει αδιερεύνητη.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

RT-PCR, cell proliferation and migration assays, Western immunoblotting, small interfering RNA (siRNA) methodology

Χρησιμοποιήθηκαν οι καρκινικές κυτταρικές σειρές γλοιοβλαστώματος (GOS3), προστάτη (PC3), μαστού (MCF7), πνεύμονα (A549) και παχέος εντέρου (HT29).

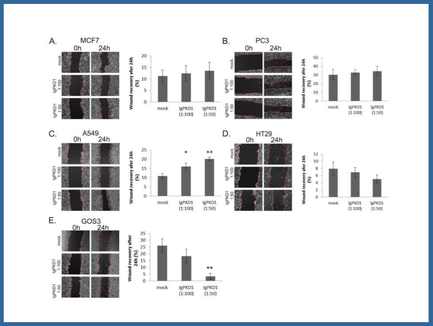


Figure 1.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας υποδεικνύουν ότι η PC1 προάγει τη κυτταρική μετανάστευση στα GOS3 κύτταρα, ενώ την καταστέλλει στα A549 κύτταρα (Figure 1). Επιπλέον, η PC1 προάγει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό στα GOS3 κύτταρα, ενώ τον αναστέλλει στα MCF7, A549 και HT29 κύτταρα (Figure 2).

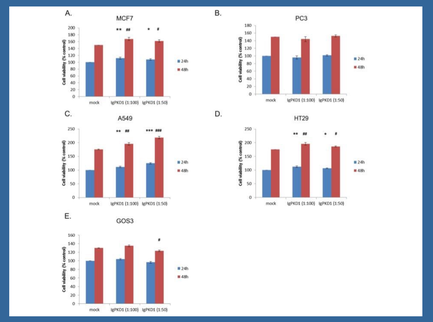


Figure 2.

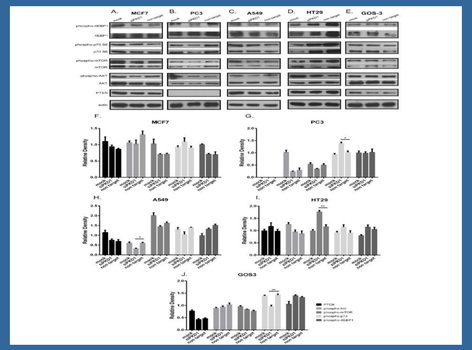


Figure 3.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Επιπρόσθετα, η PC1 ρυθμίζει θετικά το σηματοδοτικό μονοπάτι mTOR στα GOS3, PC3 και HT29 κύτταρα, και αρνητικά το σηματοδοτικό μονοπάτι Jak/STAT στα GOS3 κύτταρα (Figure 3-6).

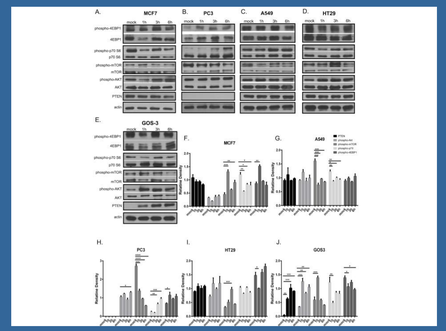


Figure 4.

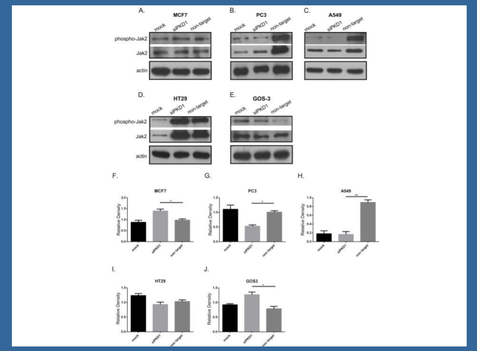


Figure 5.

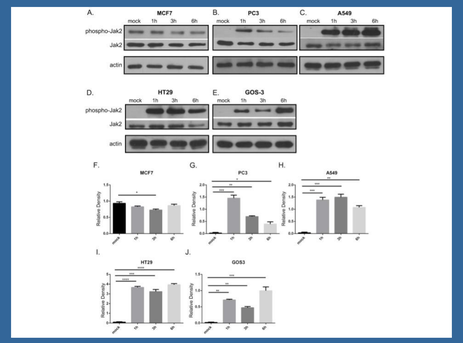


Figure 6.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνολικά, η μελέτη μας προτείνει ότι η PC1 ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των κυττάρων και αλληλεπιδρά με τα μονοπάτια σηματοδότησης mTOR και Jak/STAT σε διάφορες καρκινικές κυτταρικές σειρές. Η κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που συνδέουν τις πολυκυστίνες με τον καρκίνο μπορεί να οδηγήσει στην ανάδειξη νέων μορίων-στόχων επιλεκτικής φαρμακευτικής στόχευσης στους συμπαγείς όγκους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ferreira FM, Watanabe EH, Onuchic LF. Polycystins and Molecular Basis of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. In: Li X, editor. Polycystic Kidney Disease [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2015 Nov. Chapter 7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK373394/ doi: 10.15586/codon.pkd.2015.ch7
2. J Cell Biol. 2010 Nov 15;191(4):701-10.
3. J Cell Mol Med. 2019 Sep;23(9):6215-6227.