

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΗΣ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΝΗΣ-1 ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Παπαβασιλείου Κων/νος¹, Γώγου Βασιλική¹, Χολίδου Κυριακή¹, Αναγνωστόπουλος Νεκτάριος¹

1. Α' Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», Ιατρική Σχολή Αθηνών, ΕΚΠΑ



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πολυκυστική νόσος των νεφρών, η οποία αποδίδεται σε μεταλλάξεις στα γονίδια *PKD1* & *PKD2* που κωδικοποιούν την πολυκυστίνη-1 (PC1) & πολυκυστίνη-2 (PC2), αντίστοιχα, παρουσιάζει απορρύθμιση κυτταρικών λειτουργιών που χαρακτηρίζουν την καρκινογένεση, όπως ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό, ανώμαλη διαφοροποίηση και μετανάστευση, καθώς και αντίσταση στην απόπτωση.

Η μηχανοευαίσθητη 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 φαινοτύπους. Ωστόσο, ο ρόλος της PC1 στη βιολογία του καρκίνου του πνεύμονα παραμένει αδιερεύνητος.

ΣΚΟΠΟΣ

Να εξερευνήσουμε το *in vitro* ρόλο της PC1 στη βιολογία του καρκίνου του πνεύμονα. Συγκεκριμένα, θέλαμε να αξιολογήσουμε εάν η PC1 επηρεάζει τη συμπεριφορά των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα και εάν αλληλοεπιδρά με σηματοδοτικά μονοπάτια τα οποία συχνά απορρυθμίζονται στον καρκίνο.

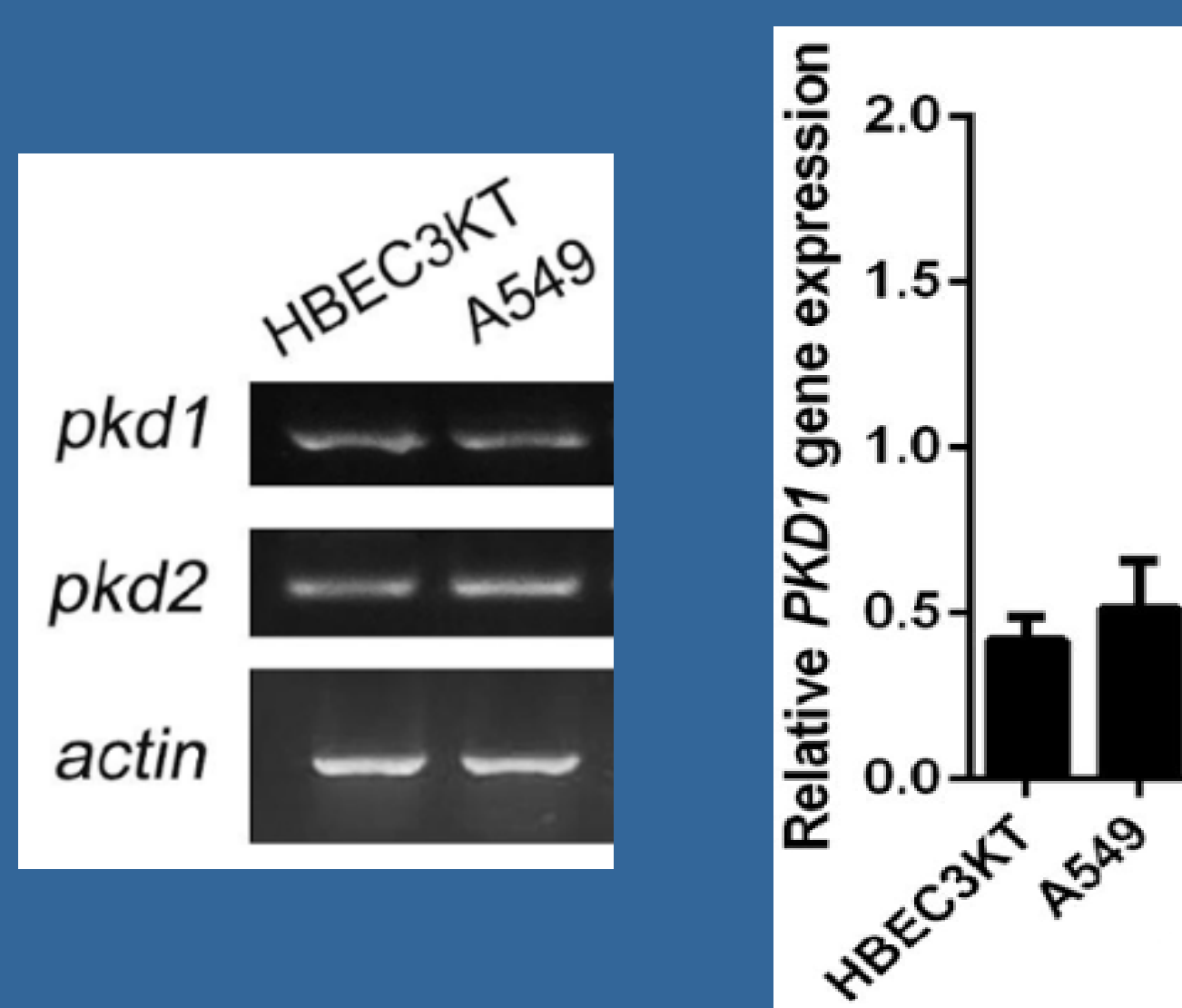
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Παπαβασιλείου Κων/νος
Α' Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική ΕΚΠΑ
Email: krapavassiliou@gmail.com

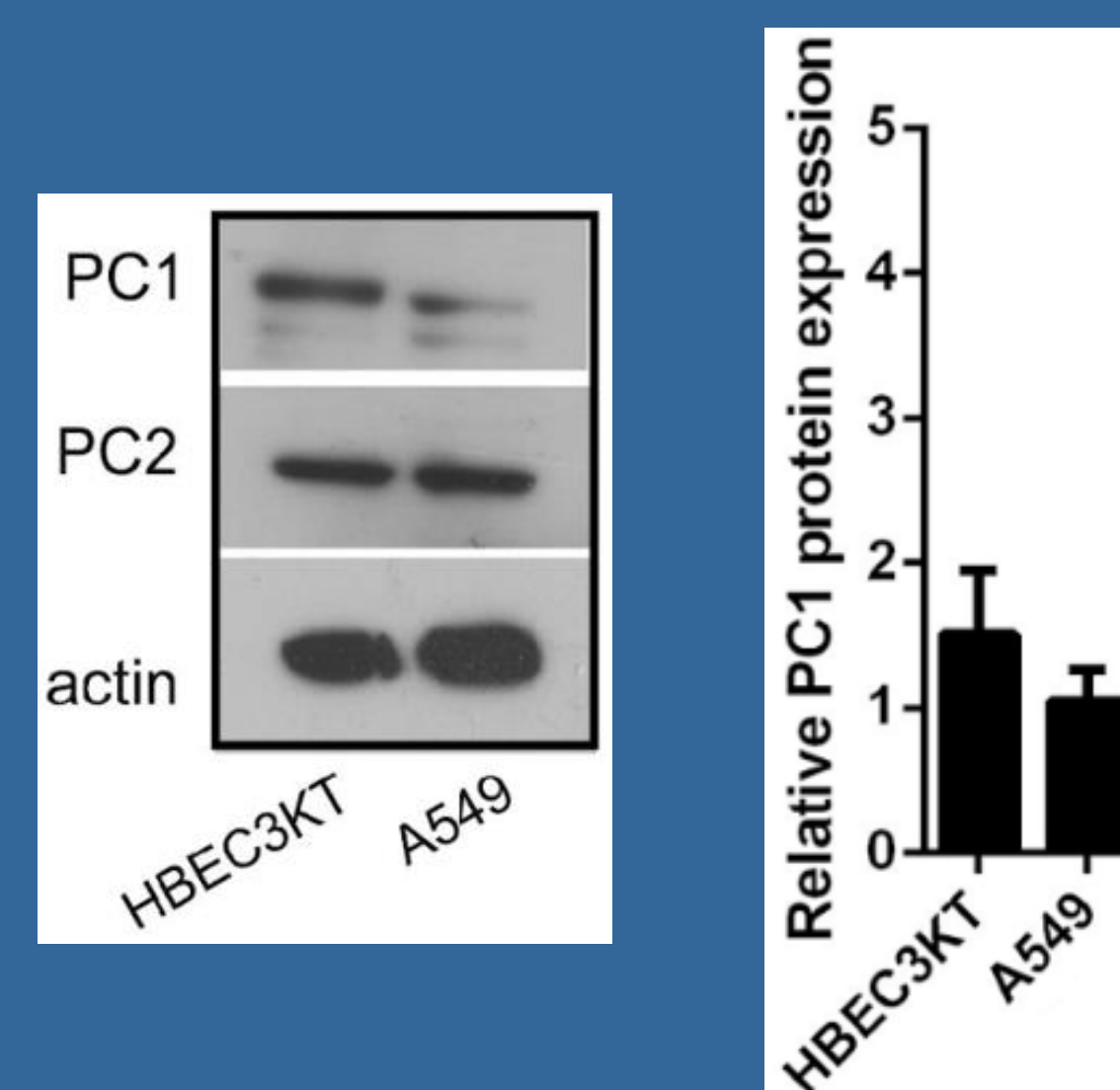
ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

- Καρκινική κυτταρική σειρά πνεύμονα (A549)
- Ανασταλτικό αντίσωμα έναντι του εξωκυττάρου μέρους της PC1
- Εφαρμόσαμε τις ακόλουθες τεχνικές: cell proliferation assay, cell migration assay, western blotting, RT-PCR

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

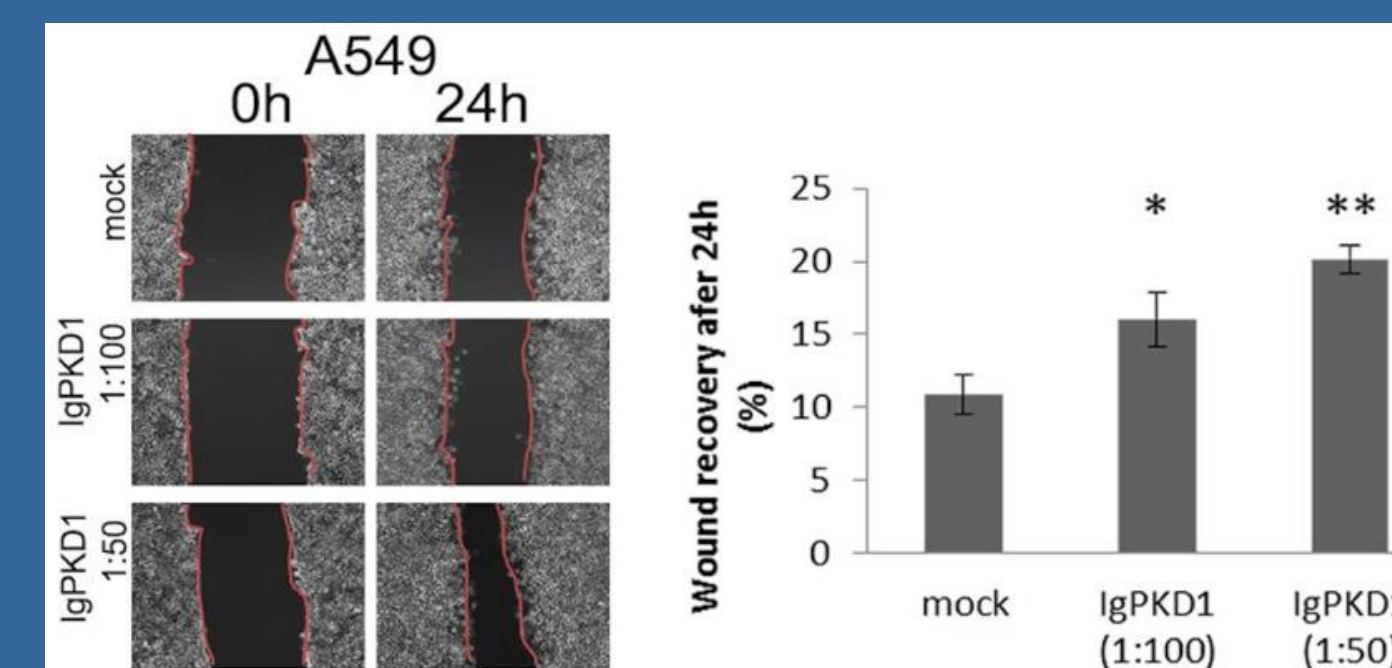


Εικόνα 1. Έκφραση PC1 σε επίπεδο mRNA σε καρκινικά κύτταρα πνεύμονα (A549).

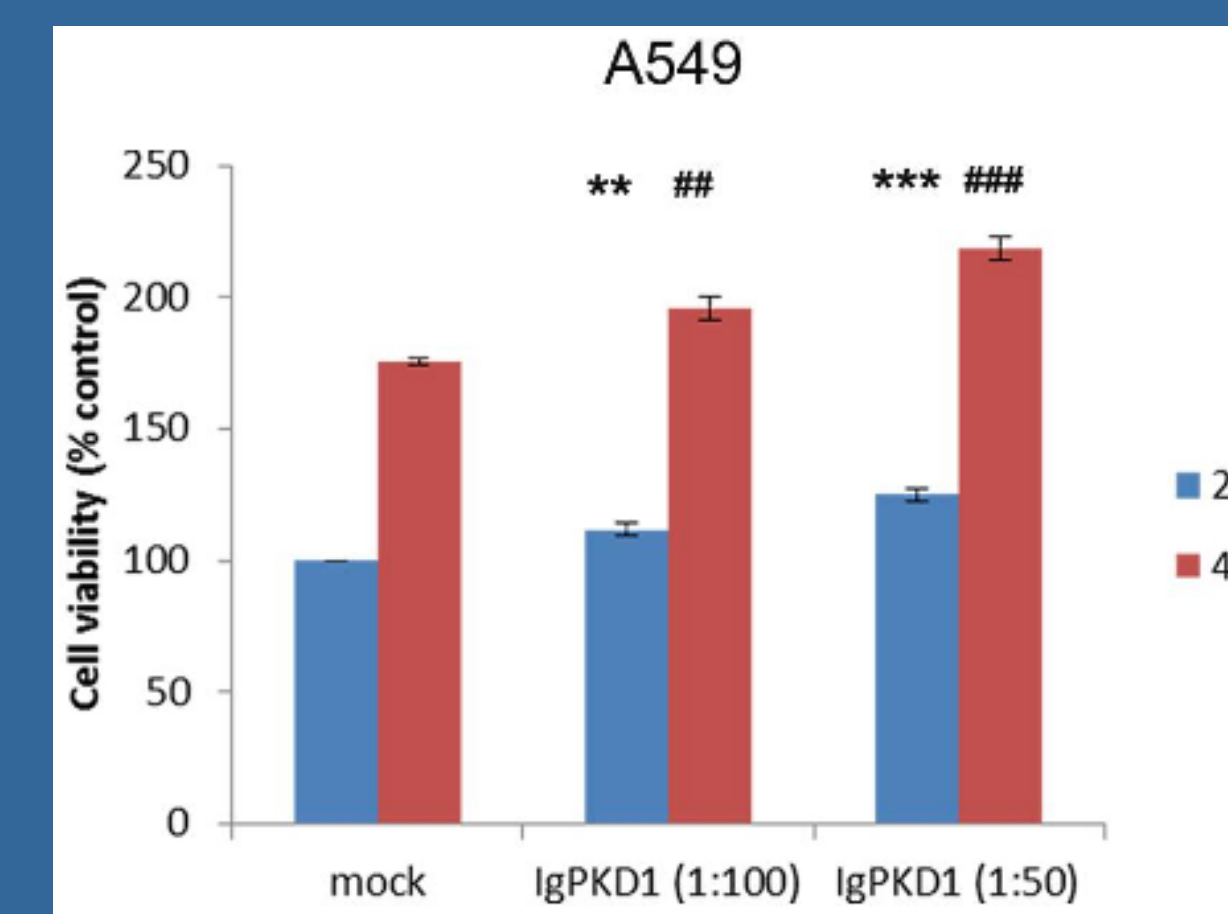


Εικόνα 2. Έκφραση PC1 σε επίπεδο πρωτεΐνης σε καρκινικά κύτταρα πνεύμονα (A549).

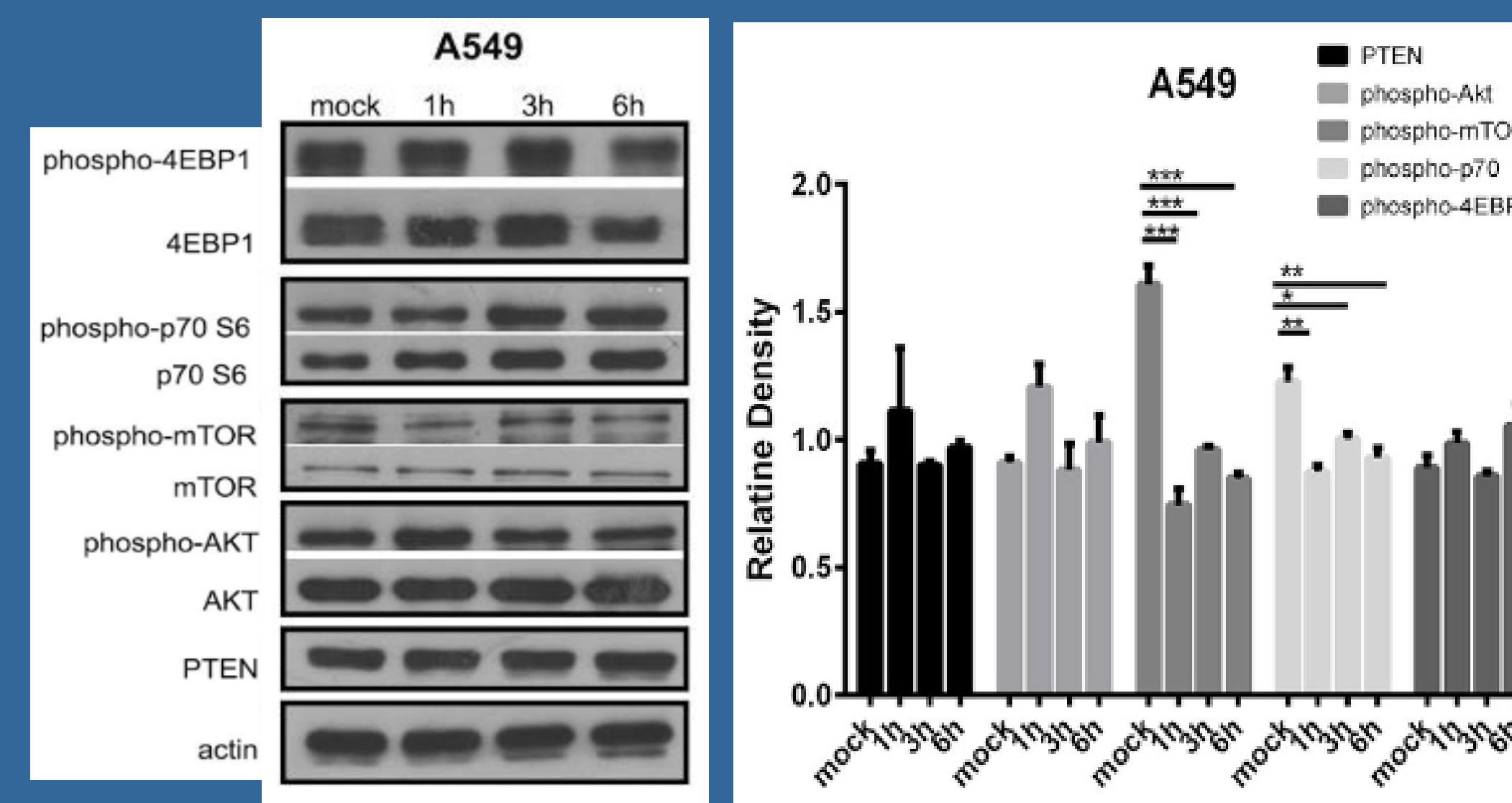
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Εικόνα 3. Αναστολή της PC1 με ανασταλτικό αντίσωμα οδήγησε σε αύξηση της κυτταρικής μετανάστευσης των καρκινικών κυττάρων πνεύμονα (A549).

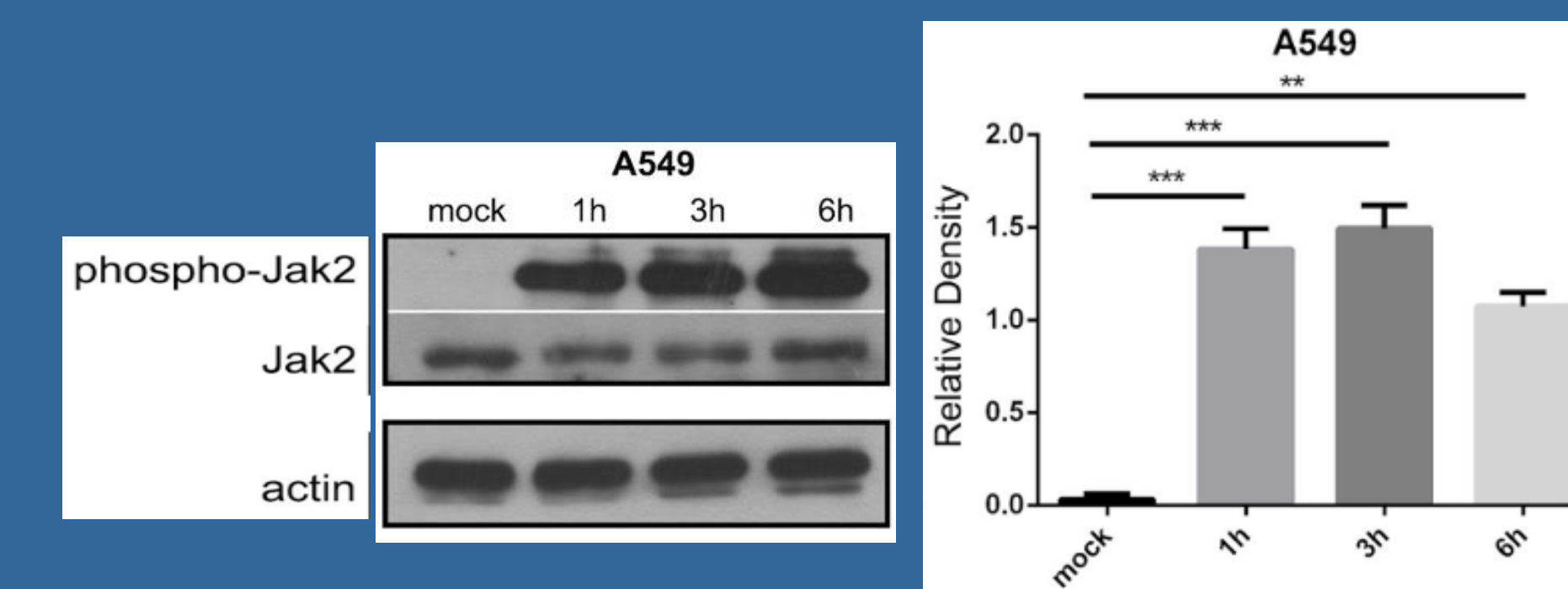


Εικόνα 4. Αναστολή της PC1 με ανασταλτικό αντίσωμα οδήγησε σε αύξηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων πνεύμονα (A549) στις 24 κ 48 ώρες.



Εικόνα 5. Αναστολή της PC1 στα καρκινικά κύτταρα του πνεύμονα οδηγεί σε μείωση της φωσφορυλίωσης του mTOR κ του p70S6.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Εικόνα 6. Αναστολή της PC1 στα καρκινικά κύτταρα του πνεύμονα οδηγεί σε αύξηση της φωσφορυλίωσης της Jak2.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνολικά, η μελέτη μας υποδεικνύει ότι η PC1 ρυθμίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την κυτταρική μετανάστευση, και αλληλοεπιδρά με τα σηματοδοτικά μονοπάτια mTOR και Jak στον καρκίνο του πνεύμονα. Η περαιτέρω κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που συνδέουν την PC1 με τον καρκίνο του πνεύμονα μπορεί να οδηγήσει στην ανάδειξη νέων μορίων-στόχων επιλεκτικής φαρμακευτικής στόχευσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gargalionis AN, et al. Polycystins: Mechanosensors with Diagnostic and Prognostic Potential in Cancer. Trends Mol Med. 2016;22(1):7-9.
2. Papavassiliou KA, et al. Polycystins, mechanotransduction and cancer development. J Cell Mol Med. 2022;26(9):2741-2743.
3. Gargalionis AN, et al. Polycystin-1 and polycystin-2 are involved in the acquisition of aggressive phenotypes in colorectal cancer. Int J Cancer. 2015;136(7):1515-1527.
4. Seeger-Nukpezah T, et al. The hallmarks of cancer: relevance to the pathogenesis of polycystic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2015;11(9):515-534.