

Zróźnicowanie profilu ekspresji mikroRNA w osoczu i wybranych tkankach w przerzutującym i nieprzerzutującym raku gruczołu sutkowego

Przeprowadzone badania miały na celu wytypowanie mikroRNA jako potencjalnego markera pozwalającego na rozpoznanie przerzutującego raka gruczołu sutkowego. W tym celu wykonano wstępne badania *in vivo* przy wykorzystaniu dwóch modeli mysiego raka gruczołu sutkowego – modelu nieprzerzutującego 67NR oraz przerzutującego 4T1. Następnie poziom ekspresji wybranych cząsteczek mikroRNA oznaczono w lizatach komórkowych mysich i ludzkich linii komórkowych raka gruczołu sutkowego o różnych podtypach molekularnych oraz w osoczu i guzie nowotworowym uzyskanym od pacjentek ze zdiagnozowanym rakiem gruczołu sutkowego. Dodatkowo oszacowano poziom ekspresji kluczowych markerów dla przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego (EMT) – E-kadheryny oraz N-kadheryny. W celu poznania funkcji wybranej cząsteczki mikroRNA – miR-31-5p, wyciszono lub zwiększono jej ekspresję, następnie wykonano testy adhezji oraz przeprowadzono ocenę ekspresji wybranych białek regulowanych przez miR-31-5p.

Podtypy molekularne raka gruczołu sutkowego różnią się między sobą m. in. obecnością receptora estrogenowego α , receptora progesteronowego, HER2, dzikiej lub zmutowanej formy białka p53. Uzyskane wyniki badań wskazują, że ekspresja mikroRNA, białek docelowych oraz wybranych markerów dla procesu EMT jest ściśle uzależniona od podtypu molekularnego raka gruczołu sutkowego. Co ciekawe, nadekspresję badanej cząsteczki miR-31-5p zaobserwowano w liniach komórkowych z nadekspresją HER2 – JIMT-1 i SKBR-3, natomiast obniżenie ekspresji w pozostałych liniach komórkowych, niezależnie od podtypu molekularnego. Nadekspresja badanej cząsteczki zwiększa adhezję komórek do fibronektyny niezależnie od podtypu molekularnego, natomiast obniżenie ekspresji powoduje obniżenie adhezji badanych linii komórkowych do fibronektyny. Pomimo wstępnych założeń dotyczących pro-przerzutowej funkcji miR-31-5p, dalsze badania wykonane na liniach komórkowych raka gruczołu sutkowego mogą wskazywać na jej przeciwprzerzutowe właściwości.

Przeprowadzone badania sugerują, że miR-31-5p może być regulatorem procesu EMT – nadekspresja miR-31-5p powoduje obniżenie ekspresji białka FAK i wzrost adhezji do fibronektyny w linii o podtypie TNBC - MDA-MB-468 oraz w linii o podtypie luminalnym A - MCF-7, co może świadczyć o wspomnianych właściwościach przeciwprzerzutowych tej cząsteczki mikroRNA.