

Dusp6 inhibira epitelijsko-mezenhimsko tranzicijo pri endometrijskem raku preko signalne poti ERK

Fan MJ, Liang SM, He PJ, Zhao XB, Li MJ, Geng F

Izhodišča. Endometrijski rak je najbolj pogosta diagnoza ginekološke malignosti pri ženskah v razvitih državah. DUSP6 deluje kot negativni regulator na signalno pot ERK, ki pa je kot molekularno stikalo udeležena v signalni poti MAPK pri razvoju malignih bolezni. Pretekle raziskave so pokazale, da naj bi DUSP6 inhibiral tumorogenezo in z epitelijsko-mezenhimsko tranzicijo povezane lastnosti več vrst raka, vendar pa je njegova natančna vloga pri endometrijskem raku še vedno nejasna.

Materiali in metode. Nivo DUSP6, E-cad in N-cad pri endometrijskem rakavem in zdravem tkivu smo določili s prenosom po Westernu in z imunohistokemijo. Celično rast, invazivnost in sposobnost migracije smo izmerili s pomočjo celične linije endometrijskega raka Ishikawa 3H12, ki so čezmerno izražale ali pa so imele utišano (*knock-down*) izražanje gena DUSP6. Določili smo tudi nivo proteinov E-cadherin, N-cadherin in Vimentin, ki so povezani z označevalci epitelijsko-mezenhimske tranzicije. Vpliv DUSP6 na signalno pot ERK smo ocenili na podlagi ugotavljanja ERK in p-ERK.

Rezultati. V primerjavi z zdravimi celicami je bilo pri endometrijskem raku opaziti znižanje izražanja DUSP6. Prekomerno izražanje DUSP6 je pomembno vplivalo na oslABLJENO rast, invazijo in migracijsko sposobnost tumorskih celic, obenem pa zmanjšalo nivo označevalcev povezanih z epitelijsko-mezenhimsko tranzicijo. Utišanje DUSP6 se je izkazalo za nasprotno. Celice s prekomernim izražanjem DUSP6 so imele znižano izražanje p-ERK; celice s utišanim izražanjem DUSP6 pa so povečale izražanje p-ERK.

Zaključki. Pri celicah Ishikawa 3H12 je DUSP6 inhibiral rast, invazivnost in sposobnost migracije ter obenem zmanjšal lastnosti, povezane z epitelijsko-mezenhimsko tranzicijo. Tumorska supresivna vloga DUSP6 pri endometrijskem raku je dosežena z inhibicijo signalne poti ERK.