

DOWNREGULÁCIA MIR-205-5P A UPREGULÁCIA ZEB1 AKO CHARAKTERISTIKA DISEMINÁCIE NÁDOROVÝCH BUNIEK U PACIENTOV S INVAZÍVNÝM DUKTÁLNYM KARCINOM PRSNÍKA

Lenka Kalinková¹, Nataliia Nikolaieva¹, Božena Smolková², Soňa Čierniková¹, Karol Kajo^{1,3}, Vladimír Bella⁴, Viera Horváthová Kajabová², Helena Kosnacová¹, Gabriel Minarik⁵ a Ivana Fridrichová¹

¹*Oddelenie genetiky, Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, v.v.i., 84505 Bratislava, Slovensko*

²*Oddelenie molekulárnej onkológie, Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, v.v.i., 84505 Bratislava, Slovensko*

³*Oddelenie patológie, Onkologický ústav sv. Alžbety, 81250 Bratislava, Slovensko*

⁴*Mamologická ambulancia I., Onkologický ústav sv. Alžbety, 81250 Bratislava, Slovensko*

⁵*Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, 81108 Bratislava, Slovensko*

Karcinóm prsníka patrí medzi najčastejšie onkologické ochorenia u žien s približne 24,2% incidenciou a 15% úrovňou mortality, čo predstavuje okolo 2,1 milióna nových prípadov a 0,63 milióna úmrtí [1]. Diseminácia nádorových buniek prostredníctvom hematogénnej alebo lymfogénnej cirkulácie vedie k tvorbe metastatickej choroby až u približne jednej tretiny pacientov. V našej štúdií sme skúmali nové prognostické vlastnosti charakteristické pre procesy invazivity a metastázovania. Vo vzorkách 31 pacientov s invazívnym duktálnym karcinómom prsníka sme vyhodnocovali expresiu 7 miRNA a 6 génov regulujúcich epiteliálno-mezenchymálny prechod (EMT) a to vrátane centra tumoru (TU-C), invazívneho frontu tumoru (TU-IF), metastáz v lymfatických uzlinách (MLU) a frakcie periférnej krvi obohatenej o cirkulujúce nádorové bunky (CTC). Expresie miRNA a mRNA boli kvantifikované pomocou real time-PCR arrays a asociácie s klinicko-patologickými charakteristikami boli štatisticky vyhodnotené pomocou univariantnej a multifaktorovej analýzy. V MLU pacientov so vzdialenými *metastázami* sme zistili vysokú expresiu génu *ZEB1*, čo by mohlo indikovať zvýšenie metastatického potenciálu lymfogénne diseminovaných buniek karcinómu prsníka. Naproti tomu v *depletovanej* frakcii periférnej krvi sme pozorovali downreguláciu miR-205-5p u pacientov s epiteliálnymi a/alebo mezenchymálnymi markermi charakteristickými pre CTC (CTC+), ktorá by mohla prispieť k odolnosti a prežívaniu hematogénne diseminovaných buniek karcinómu prsníka [2]. miR-205-5p a gén *ZEB1* sú sľubnými kandidátmi pre markery metastatického potenciálu v duktálnom karcinóme prsníka.

Pod'akovanie: Táto práca vznikla za podpory Vedeckej grantovej agentúry Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR a Slovenskej akadémie vied v rámci projektu VEGA 2/0036/19.

[1] Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I. et al. CA Cancer J. Clin. 2018, 68, 394–424.

[2] Kalinkova, L.; Nikolaieva, N.; Smolkova, B. et al. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 103.