

Potențiali biomarkeri moleculari pentru prognosticul și predicția cancerului de colon

A. Nastase^{1*}, L. Pâslaru^{2*}, A.M. Niculescu¹, M. Ionescu³, T. Dumitrașcu³, V. Herlea⁴, S. Dima³, C. Gheorghe⁵, V. Lazar⁶, I. Popescu³

¹Molecular biology and biobanking laboratory, Rntech, Bucharest, Romania

²Postgraduate Department of Biochemistry, University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest, Romania

³Center of General Surgery and Liver Transplantation, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

⁴Department of Pathology, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

⁵Center of Gastroenterology and Hepatology, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

⁶Integrated biology platform, Gustave Roussy Institute of Cancerology, Villejuif, France

Rezumat

Unul dintre obiectivele cercetării medicale actuale este depistarea de noi biomarkeri care să poată detecta tumorile colonice în stadii timpurii și să poată indica cu acuratețe stadiul bolii. Scopul studiului nostru a fost identificarea unui panel de biomarkeri specifici pentru debutul și progresia cancerul colonic. Am evaluat expresia genică a unui panel de 10 gene candidat (MMP-1, MMP-3, MMP-7, DEFA 1, DEFA-5, DEFA-6, IL-8, CXCL-1, SPP-1, CTHRC-1) prin real time PCR cantitativ pe tripleți ai mucoasei colonice (țesut normal, adenom și țesut tumoral) recoltați de la același pacient pe parcursul intervenției chirurgicale, pentru un lot de 20 pacienți. Adicional am realizat teste de imunohistochimie pentru DEFA1-3 și SPP-1. Am remarcat faptul că DEFA-5 și DEFA-6 sunt factori cheie în formarea adenomului ($p < 0.05$), DEFA-5. MMP-7 are un rol important în tranziția de la stadiul benign la cel malign ($p < 0.01$) și apoi în metastază, fiind un indicator prognostic al transformării tumorale și al potențialului metastatic. IL8, indiferent de stadiul bolii, prezintă un nivel de expresie al mRNA crescut în adenocarcinoame ($p < 0.05$). nivelul expresiei SPP-1 este corelat cu stadiul tumorii. Sugerăm că nivele crescute de DEFA-5, DEFA-6 (elemente cheie în formarea adenoamelor), MMP-7 (marker de debut al bolii și progresiei către metastază), SPP-1 (marker de progresie) și IL-8 ar putea fi utilizate în diagnosticul cancerului de colon în stadii timpurii și în evaluarea prognosticului de progresie a tumorilor colonice. Dacă nivelele de expresie a DEFA-5 și DEFA-6 sunt scăzute dar nivelele MMP-7, SPP-1 și IL-8 sunt crescute, se poate sublinia faptul că tranziția de la stadiul de adenom la cea de adenocarcinom a avut loc. În concluzie, DEFA-5, DEFA-6, MMP-7, IL-8 și SPP-1 alcătuiesc un panel valoros de bio-markeri a căror detecție poate fi utilizată în depistarea în stadii timpurii dar și evolutive ale bolii cât și pentru prognosticul cancerului colonic.

Cuvinte cheie: cancer de colon, biomarkeri, qPCR

Corresponding author: Liliana Pâslaru, Professor

Fundeni Ave, no 258, 022328,

Postgraduate Department of Biochemistry, Bucharest, Romania

Tel.: +4-021-318.35.87, +4-021-318.07.04, Fax: +4-021-318 35 89

E-mail: lilianaliviapaslaru@yahoo.fr