

The background of the slide is a fluorescence microscopy image showing numerous cells. The cells are stained with a green fluorescent marker, likely tubulin, which highlights the microtubule network. Small, bright orange or yellow spots are visible within the cells, representing the localization of a specific kinase, likely Aurora A, as mentioned in the title. The overall image has a dark background, making the green and orange signals stand out.

Auróra kináz A és gamma - tubulin vizsgálata neoadjuvánsan kezelt emlőtumorokban

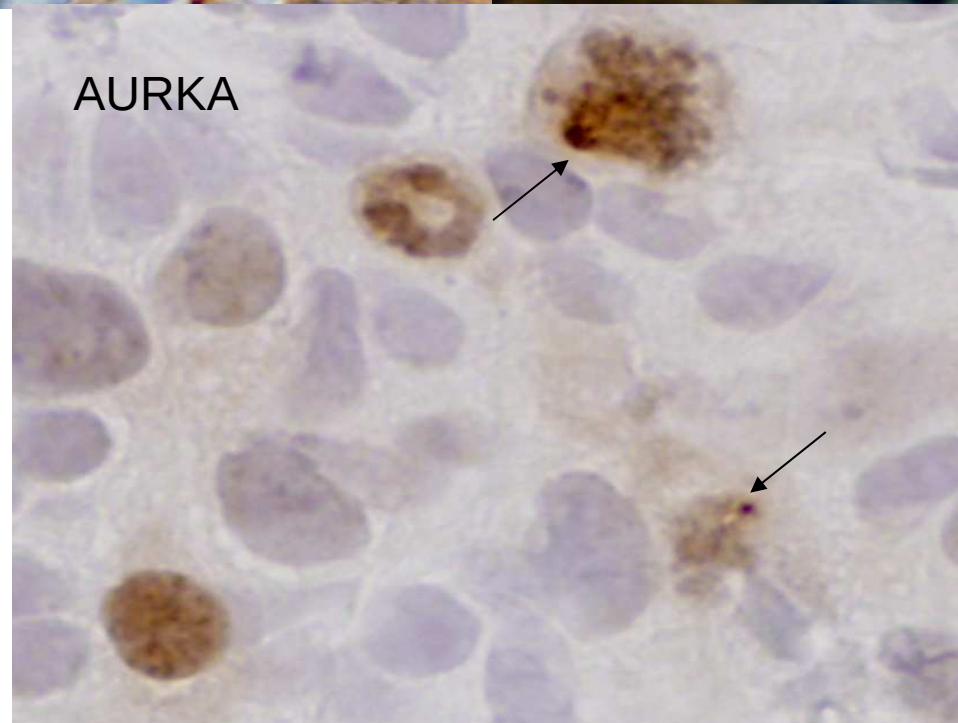
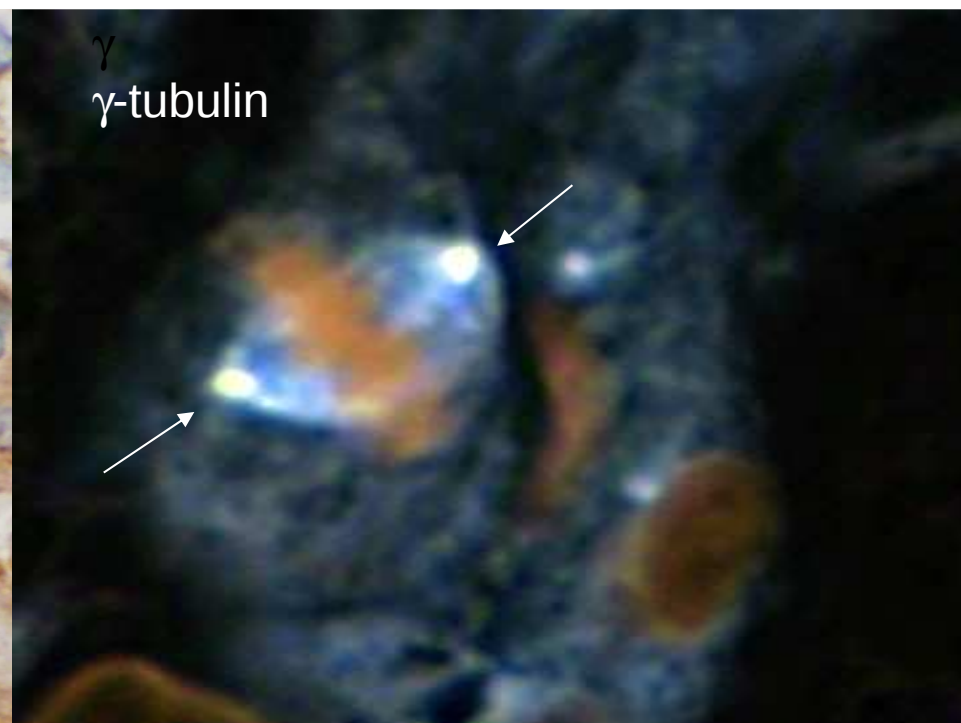
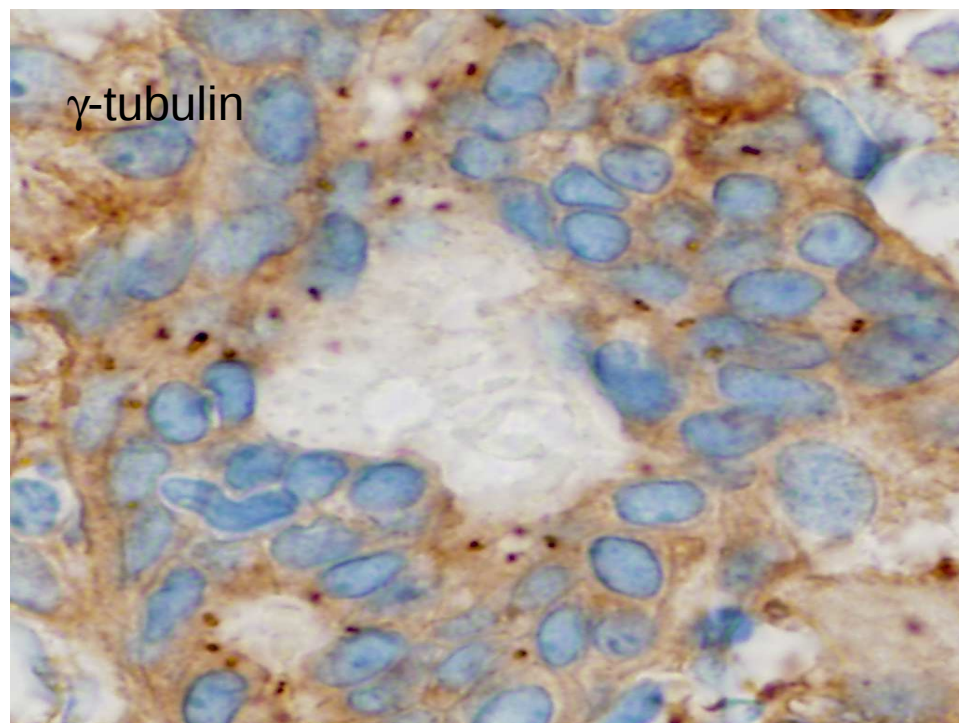
Dr. Tőkés Anna-Mária¹, Kornfeld Ákos¹, Dr. Moskovszky Linda²,
Dr. Szász Attila Marcell¹, Dr. Kenessey István¹, Dr. Kulka Janina¹

1. Semmelweis Egyetem Budapest, II. sz Patológia Intézet,

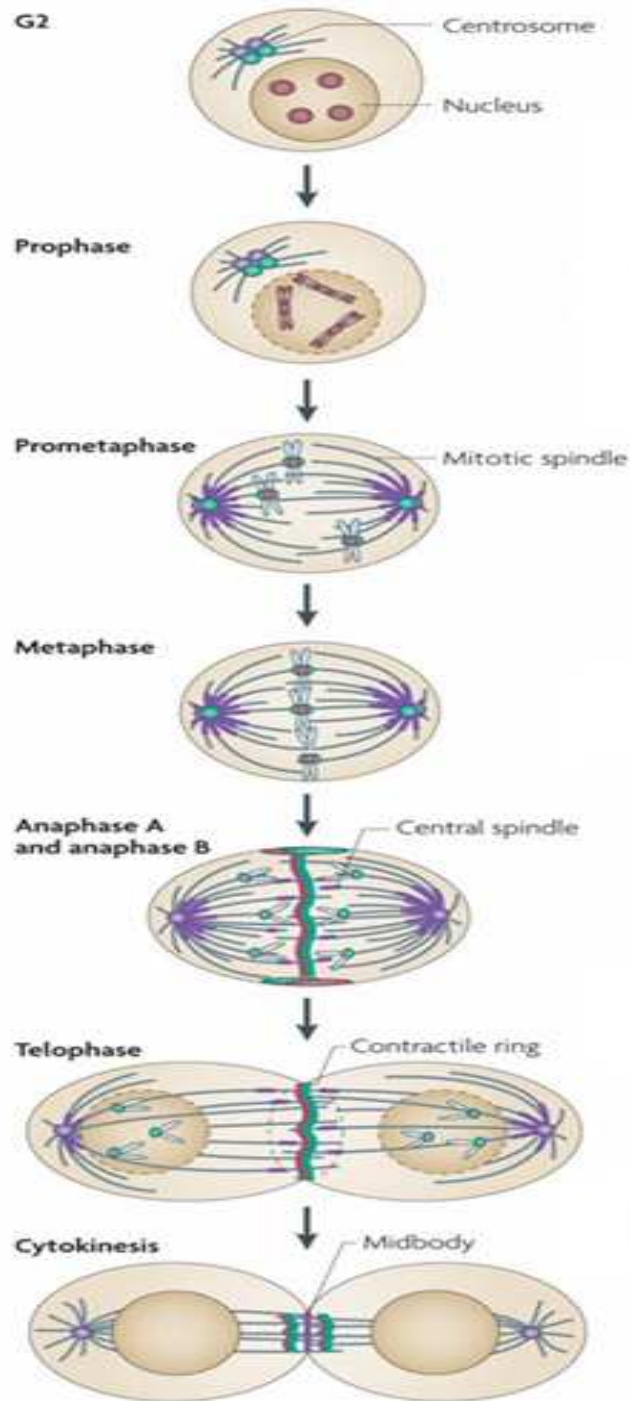
2. Semmelweis Egyetem Budapest I. sz. Patológiai és Kísérleti
Rákkutató Intézet

Beteganyag és módszerek 1.

- 44 neoadjuváns kezelésen átesett emlőtumoros nőbeteg kezelés előtti core biopsziás mintáján vizsgáltuk az AURKA, és 35 beteg mintáin a gamma tubulin fehérje expressziót
- A kemoterápiára adott válasz megítélése Chevallier osztályozás alapján történt

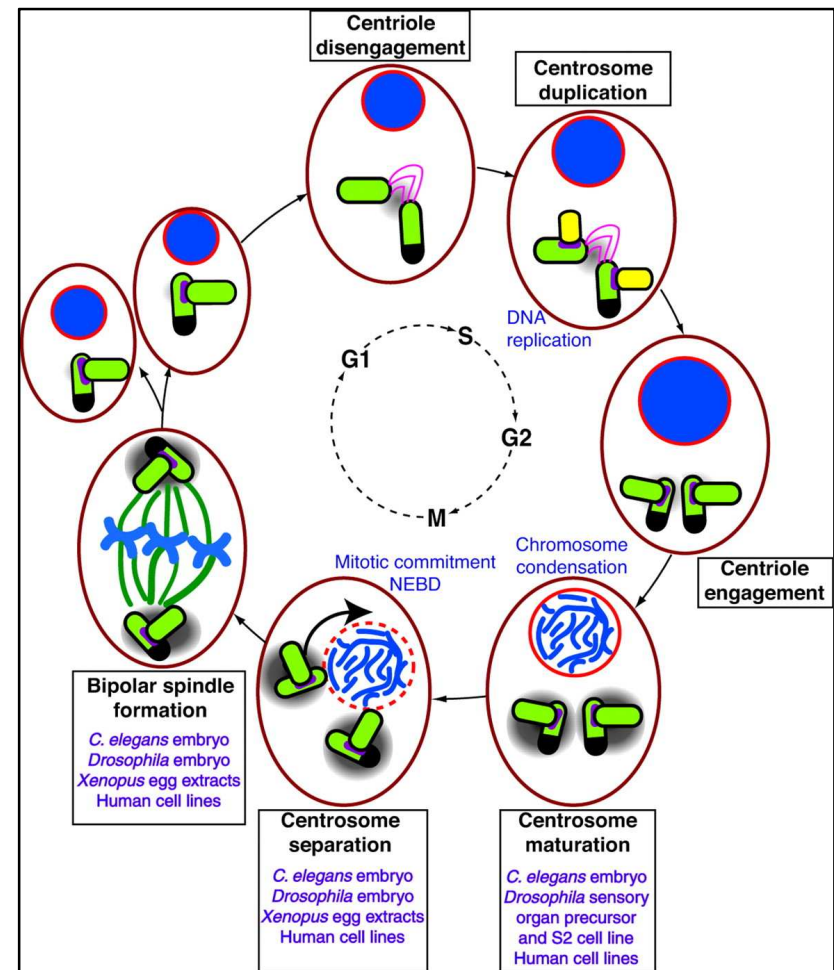


**IDC, grade III,
tripla negatív**



■ AURKA

■ PLK1



Aurora-A: the maker and breaker of spindle poles.
Journal of Cell Science 2007

Shared and separate functions of polo-like kinases and aurora kinases in cancer.
Nat Rev Cancer 2010.

Anand S, Penrhyn-Lowe S, Venkitaraman AR: **AURORA-A amplification overrides the mitotic spindle assembly checkpoint, inducing resistance to Taxol.** Cancer Cell 2003, 3(1):51-62.

Hata T, Furukawa T, Sunamura M, Egawa S, Motoi F, Ohmura N, Marumoto T, Saya H, Horii A: **RNA interference targeting aurora kinase a suppresses tumor growth and enhances the taxane chemosensitivity in human pancreatic cancer cells.** Cancer Res 2005, 65(7):2899-2905.

Swanton C, Nicke B, Schuett M, Eklund AC, Ng C, Li Q, et al. **Chromosomal instability determines taxane response.** Proc Natl Acad Sci USA 2009; 106:8671-6.

Roylance R, Endesfelder D, Gorman P. et al. **Relationship of Extreme Chromosomal Instability with Long-term Survival in a Retrospective Analysis of Primary Breast Cancer.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2011 Aug 30.

Beteganyag és módszerek 2.

- **Immunhisztokémiai vizsgálatok**
 - 1. AURKA** - elsődleges ellenanyag - HyCult Biotechnology (Hbt) 1:40 hígítás
 - 2. Gamma-tubulin** - elsődleges ellenanyag
 - Sigma 1:7000 hígítás

Immunreakciók értékelése

- **Az AURKA értékelése:**

A magi reakció intenzitását és százalékos előfordulását figyelembe véve 0 - 8-as skálán történt az Allred sémához hasonlóan.

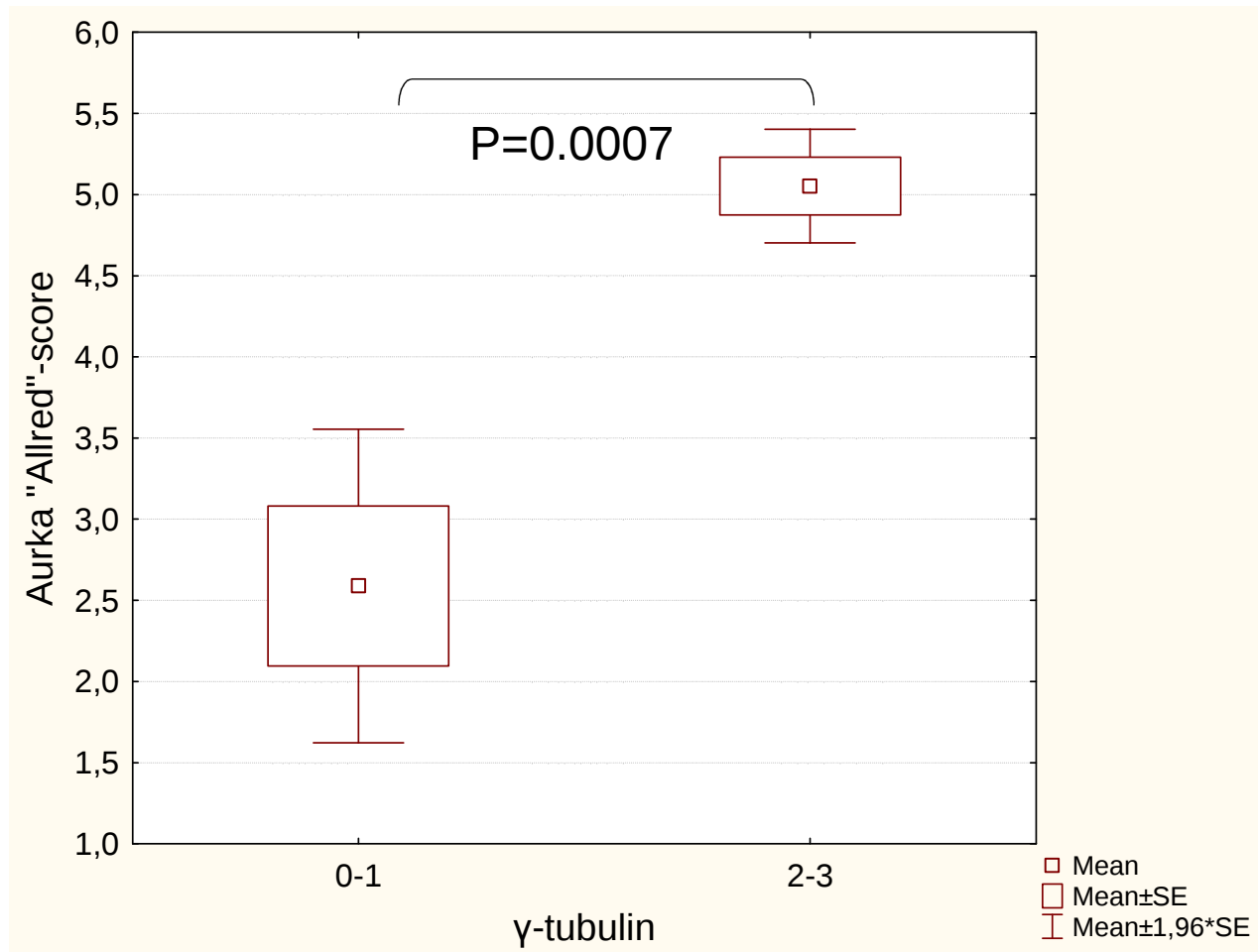
- **Gamma-tubulin értékelése:**

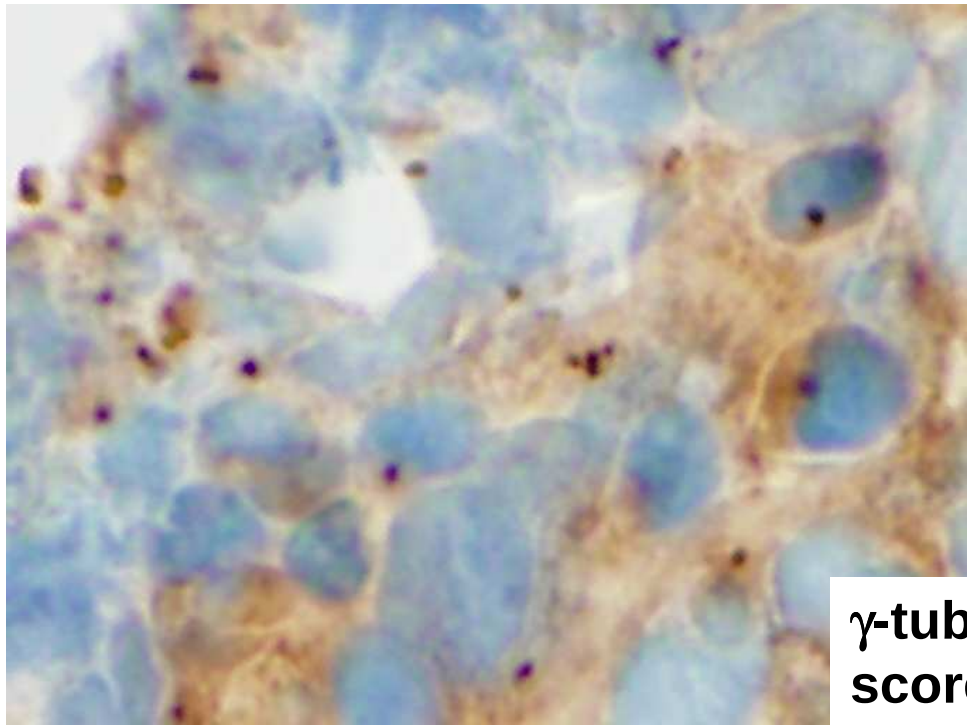
- egy vagy két centroszómát mutató sejtet negatívnak ítéltünk,
- több mint két centroszóma $\Rightarrow$ centroszóma amplifikáció (CA)
- negatív (CA a sejtek 0–2%-ban)
 - gyengén ampifikált (CA a sejtek 2-10%-ban)
 - közepesen amplifikált (CA a sejtek >10-20%-ban)
 - erősen amplifikált (CA a sejtek több mint >20%-ban)

Centrosome abnormalities in giant cell tumour of bone: possible association with chromosomal instability. Moskovszky L, Dezső K, Athanasou N, Szendrői M, Kopper L, Kliskey K, Picci P, Sági Z. Mod Pathol. 2010 Mar;23(3):359-66.

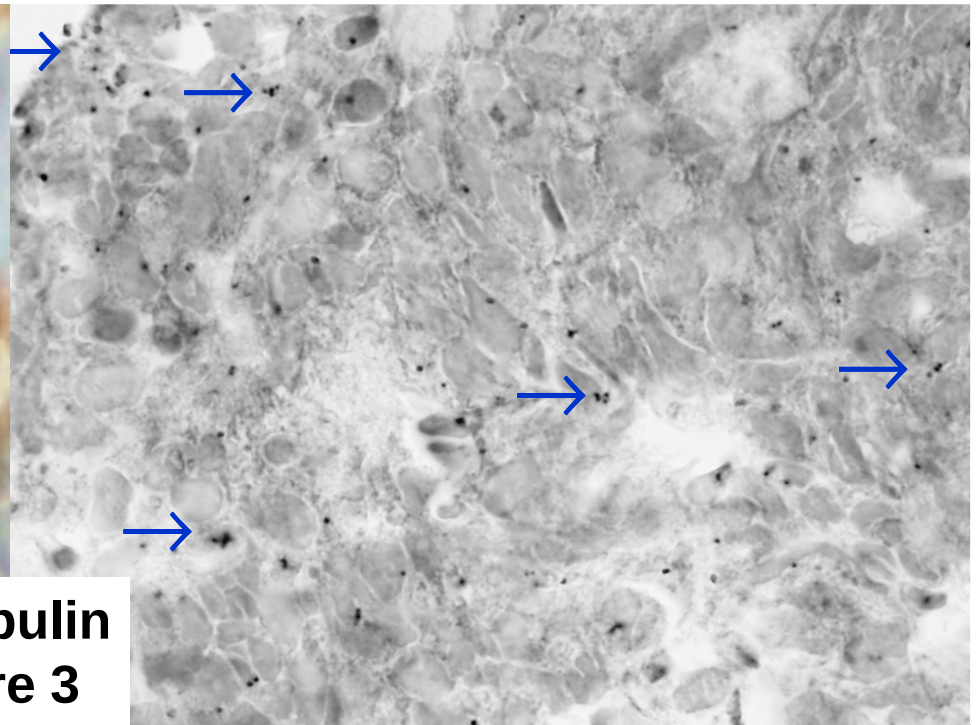
Eredmények 1.

AURKA és gamma-tubulin expresszió

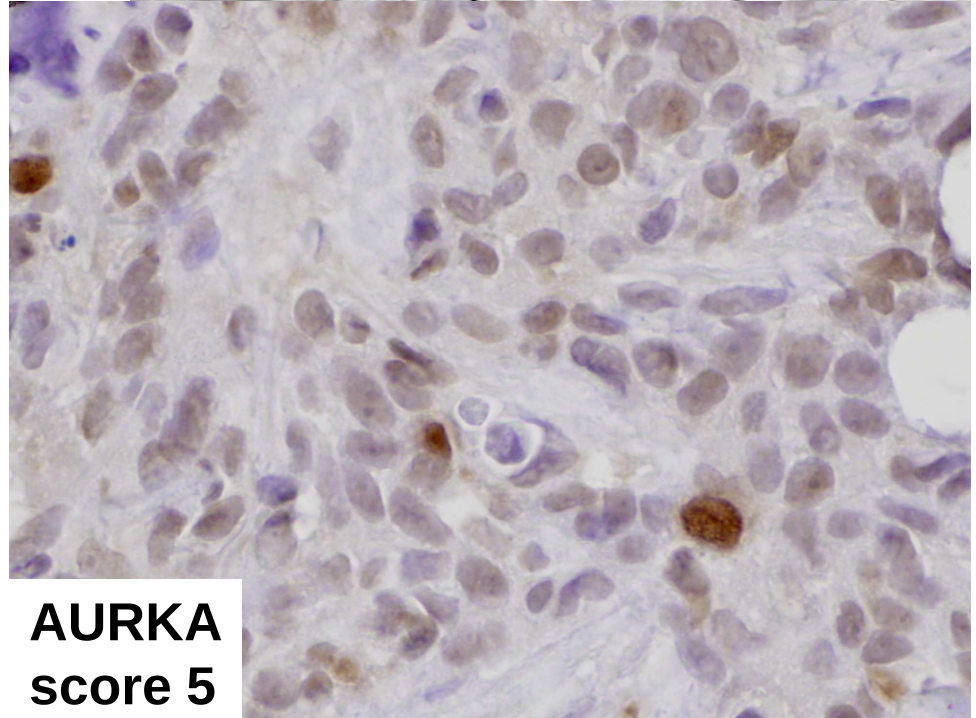




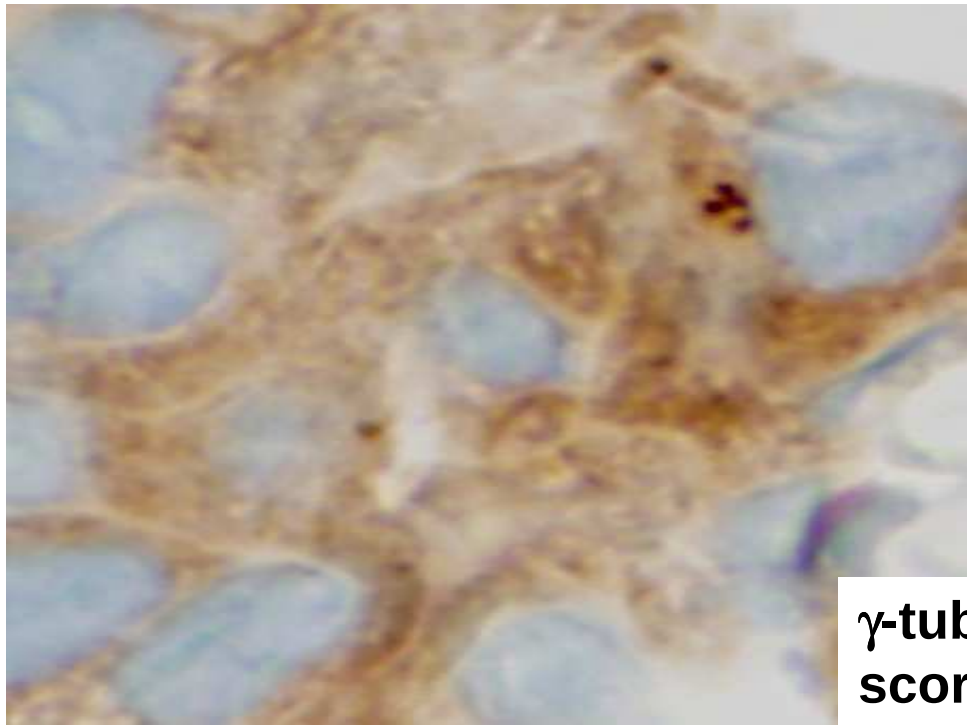
**γ -tubulin
score 3**



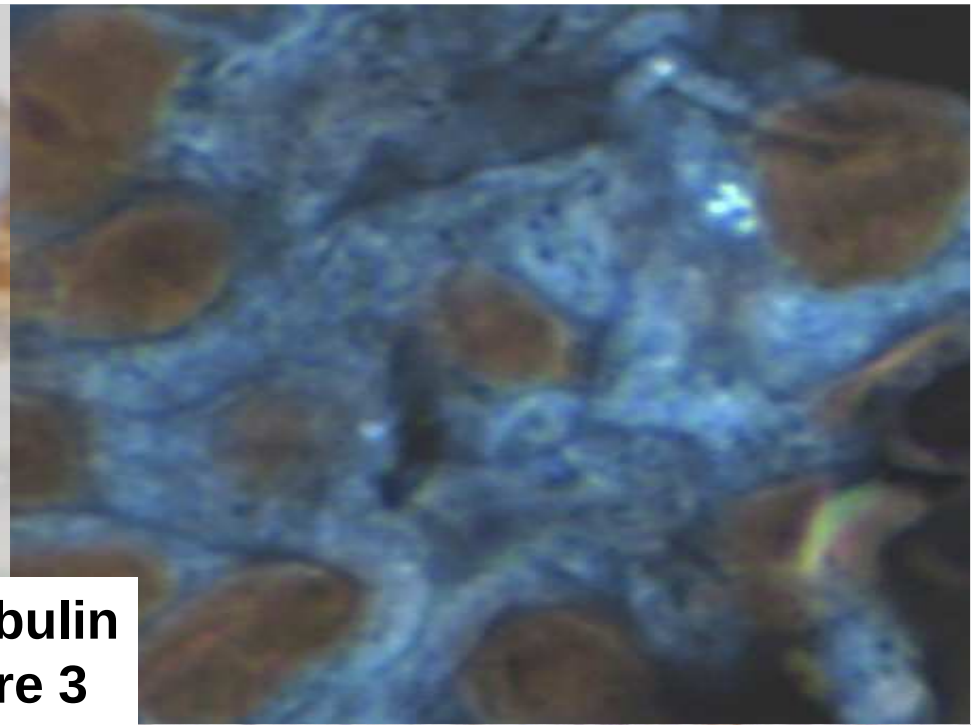
IDC, grade III
 pCR
magas CA (γ -tubulin score 3)
magas AURKA expresszió
 Kezelés: 6TXT + CBP



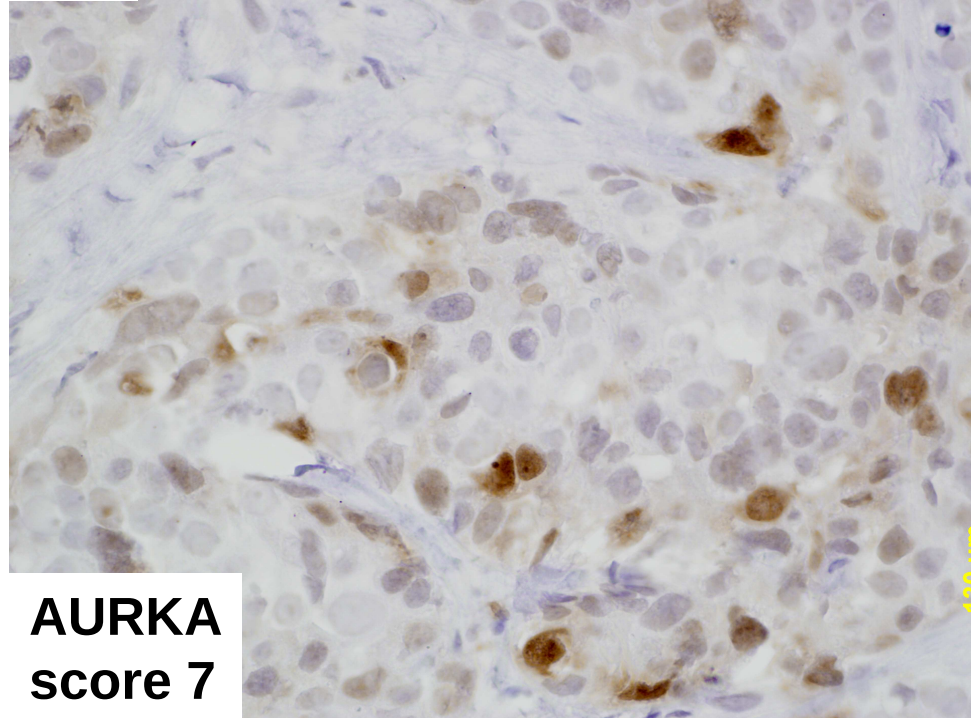
**AURKA
score 5**



**γ -tubulin
score 3**

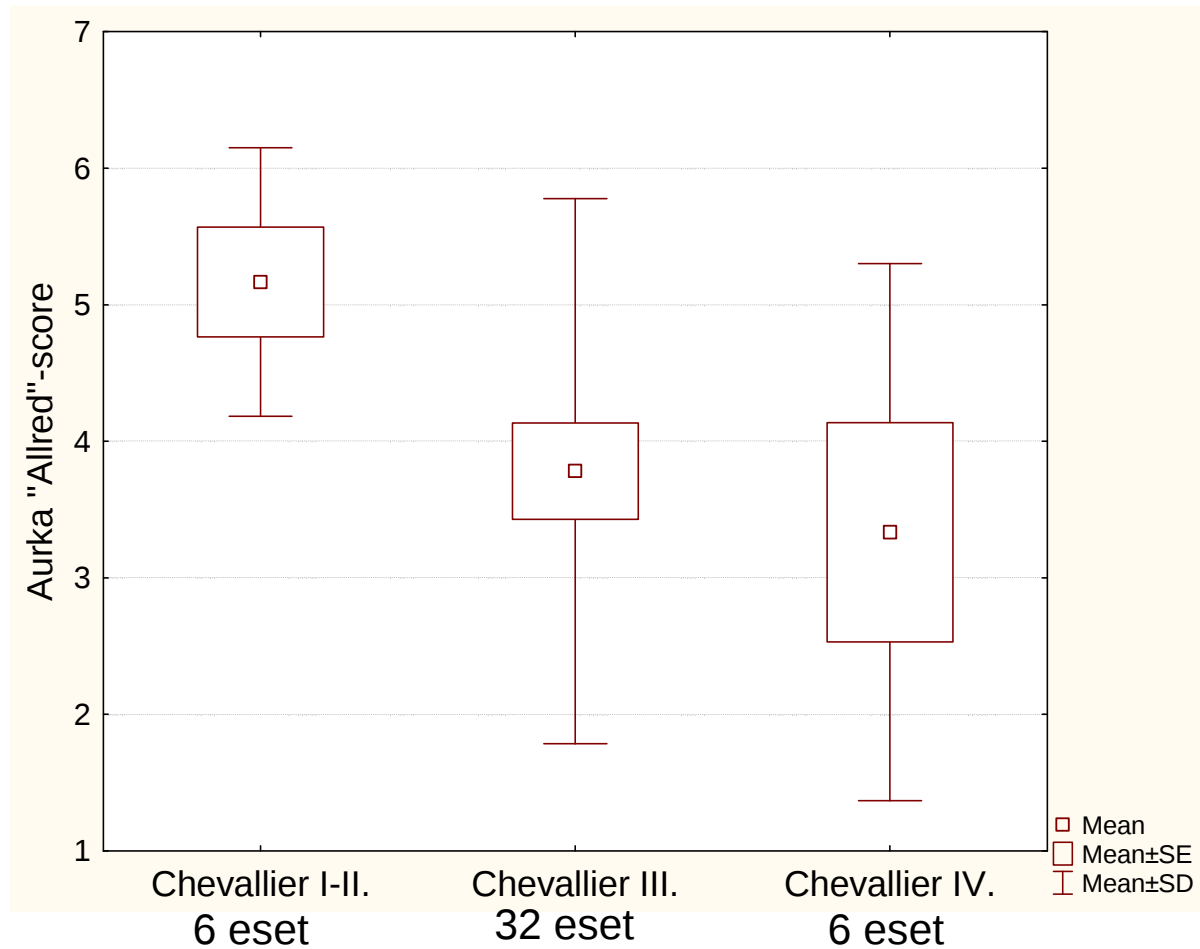


**IDC, grade III
pCR
magas CA (γ -tubulin score 3)
magas AURKA expresszió
Kezelés: TAC**



**AURKA
score 7**

Eredmények 2. AURKA expresszió



Eredmények 3. Gamma - tubulin expresszió

		Betegek száma (%)	Kezelési hatékonyság		<i>P</i> (Fisher)
			Chevallier I-II. (pCR)	Chevallier III-IV.	
γ -tubulin	0-1	16 (45.7%)	0 (0%)	16 (55.2%)	
	2-3	19 (54.3%)	6 (100%)	13 (44.8%)	0.022

Szignifikáns összefüggés volt kimutatható a magas CA-t (γ -tubulin score ≥ 2) mutató daganatok és pCR között .

Következtetések

- Az irodalmi adatokkal egyezően, az AURKA és γ -tubulin expresszió szoros összefüggést mutat.
- Felvetődik, hogy a magas CA-t jelző γ -tubulin expresszió a neoadjuváns kezelésre adott válasz predikciójára alkalmas lehet.

Köszönöm szépen a figyelmet.



ESZA EURÓPAI SZOCIÁLIS ALAP
NEMZETI PROGRAMIRÁNYÍTÓ IRODA
TÁRSADALMI SZOLGÁLTATÓ KHT.



Irodalmi áttekintés

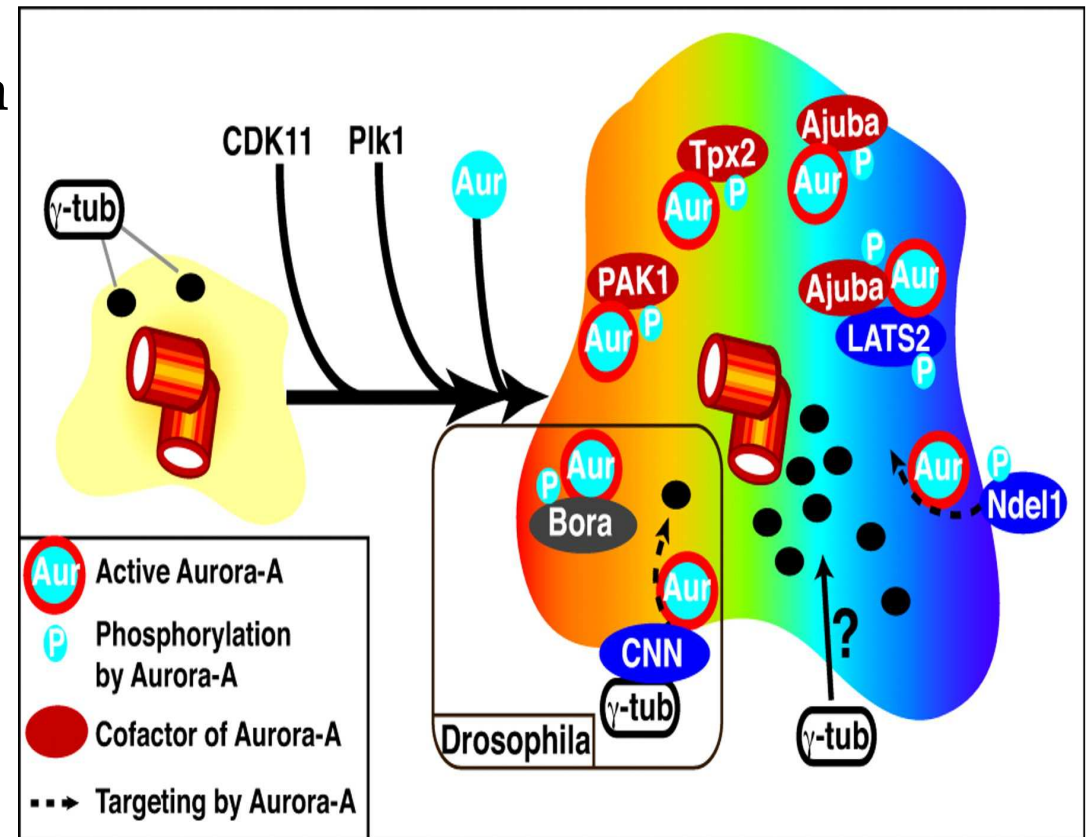
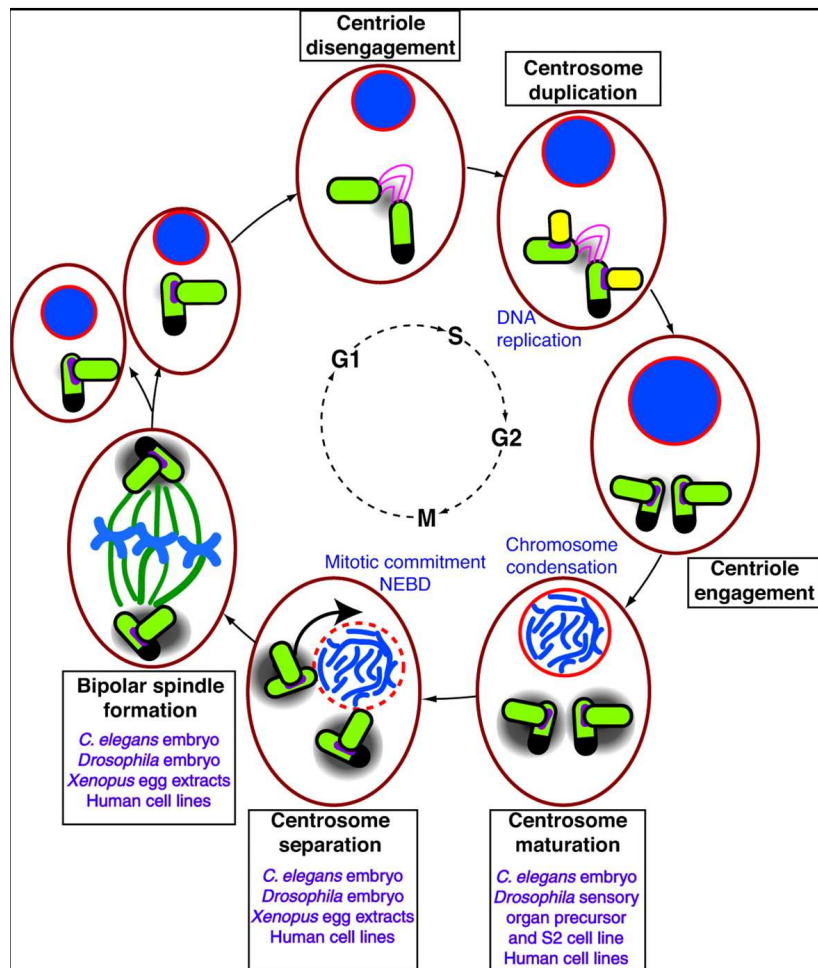
The inhibition of Aurora A abrogates the mitotic delay induced by microtubule perturbing agents. 15(6):876-88. 2009.

Kinetochores-generated pushing forces separate centrosomes during bipolar spindle assembly. J Cell Biol. 84(3):365-72. 2009.

Synthetic lethal screen identification of chemosensitizer loci in cancer cells
Nature. 446:815-819. 2007.

Analysis of the cellular centrosome in fine-needle aspirations of the breast. Breast Cancer Res. 9(4):R48. 2007.

Gamma-tubulin szabályozása



Aurora-A: the maker and breaker of spindle poles.

Journal of Cell Science 2007

Eredmények 1. AURKA kimutatás

A 44 mintából:

- 9 esetben negatív
- 9 esetben közepes AURKA expresszió („Allred” 3-4)
- 26 esetben magas AURKA expresszió („Allred” ≥ 5)
- 6 esetben pathológiai komplett remisszió (pCR) volt kimutatható a neoadjuváns kezelés hatására (Chevallier I és II)
- pCR esetekben magas (5 eset) vagy közepes (1 eset) AURKA expresszió

Nem találtunk szignifikáns összefüggést az AURKA expresszió és neoadjuváns kezelésre adott válaszreakció között ($p=0.24$).

Eredmények 2. Gamma-Tubulin kimutatás

A 33 mintából:

- 18 esetben negatív vagy gyenge CA
 - 8 esetben közepes CA
 - 7 esetben magas CA
- 5 esetben pCR volt megfigyelhető
 - a pCR esetekben közepes CA (2 eset) vagy magas CA (3 eset) volt megfigyelhető

Szignifikánsan magasabb CA volt kimutatható a pCR-t mutató betegcsoportban szemben a partialis remissziót mutató vagy a kemoterápiára nem reagáló betegcsoporttal ($p=0.03$).