

Alkalmasak-e a KRAS asszociált miRNS-ek a rosszindulatú colorectalis carcinomák terápiás válaszának predikciójára?

Dócs Ottó, Fazakas Ferenc, Gyöngyösi Adrienn, András Csilla,
Horváth Zsolt, Bálint Bálint László, Méhes Gábor

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Bevezetés

- miRNS:
 - 18-25 nukleotid hosszú, nem kódoló RNS molekulák; több, mint 2000 miRNS
 - a génexpresszió transzkripció ill. post-transzkripció szintű negatív regulátorai
 - sejtdifferenciáció, proliferáció, apoptózis vs. progresszió, invázió, onkogenezis
 - mCRC-ben prognosztikus és prediktív értékű miRNS-ek

Célkitűzések

- Alkalmasak-e a KRAS asszociált miRNS-ek a rosszindulatú colorectalis carcinomák terápiás válaszánaK predikciójára?

Beteganyag

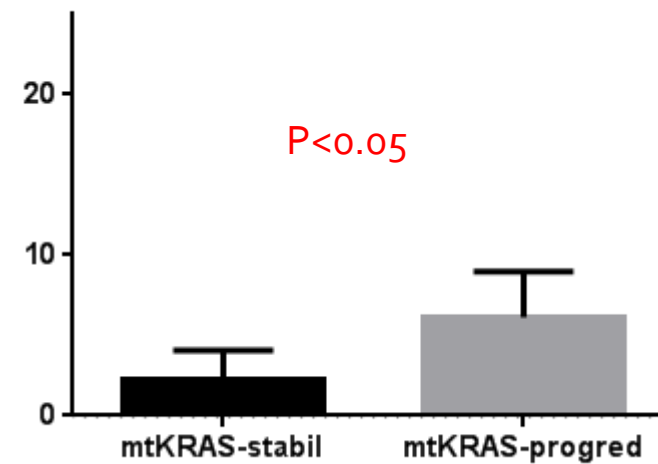
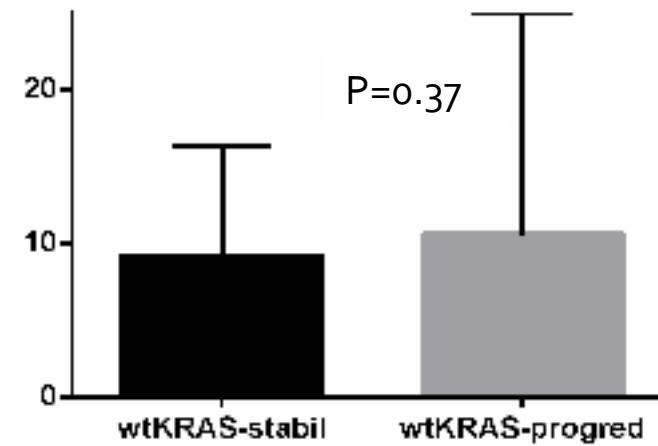
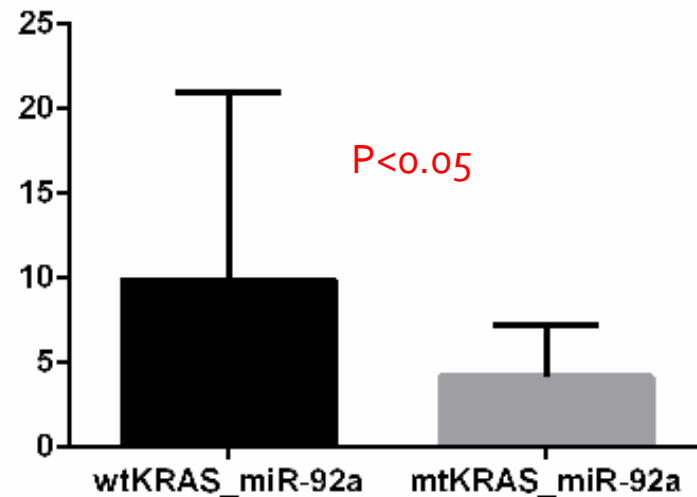
pT2-4 pN1-2 G2-3 mCRC patients - 10 cases/each group		
KRAS exon 2 codon 12-13 mutation analysis		
wild type	mutant	
3. line cetuximab or panitumumab therapy	combined cytostatic therapy	
stable	progressive	stable
		progressive

Módszer

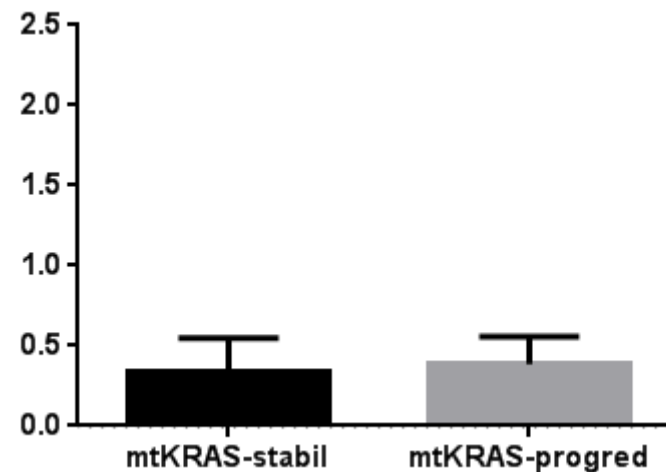
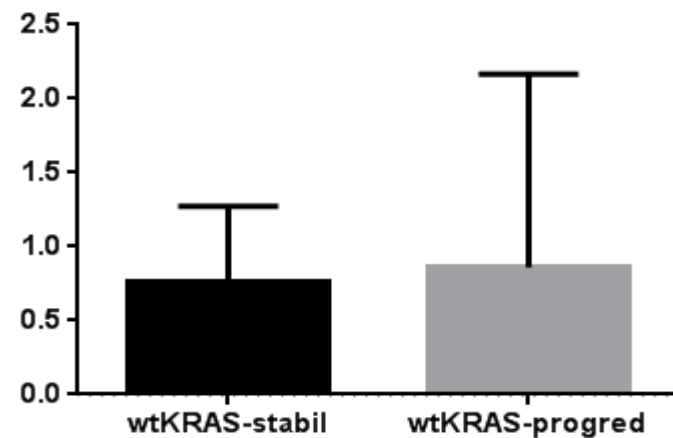
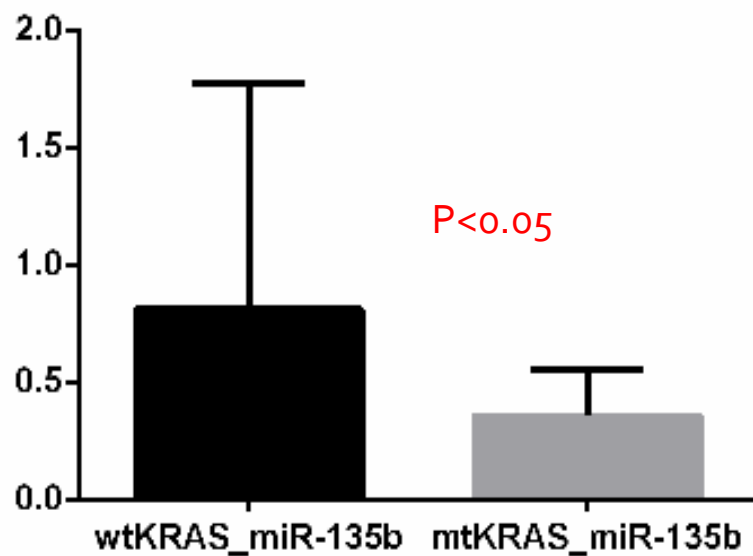
KRAS exon 2 codon 12-13 mutation analysis		
<i>FFPE samples; allele - specific PNA blocked qPCR assay</i>		
<i>miRNA</i>		<i>target</i>
miR-92a	oncogenic	PTEN
miR-135b	oncogenic	APC, KRAS
let-7c	supressor	KRAS, MMP11, PBX3
miR-200b	oncogenic	ZEB1, 2
miR-143	supressor	KRAS
miRNA analysis		
miRBase database (http://www.mirbase.org/)		
UPL based stem-loop qPCR primer-design tool (http://genomics.dote.hu:8080/mirnadesigntool/)		
<i>miRNA specific stem-loop primer based RT-qPCR</i>		

Eredmények

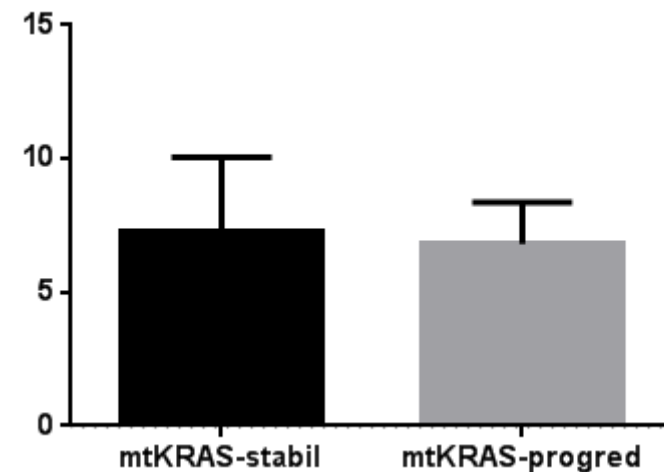
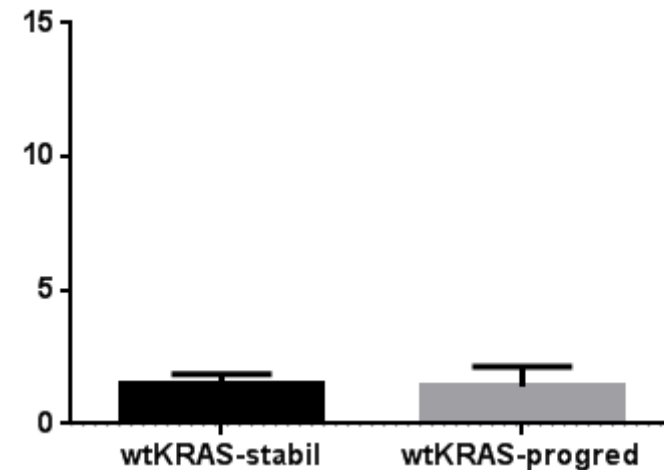
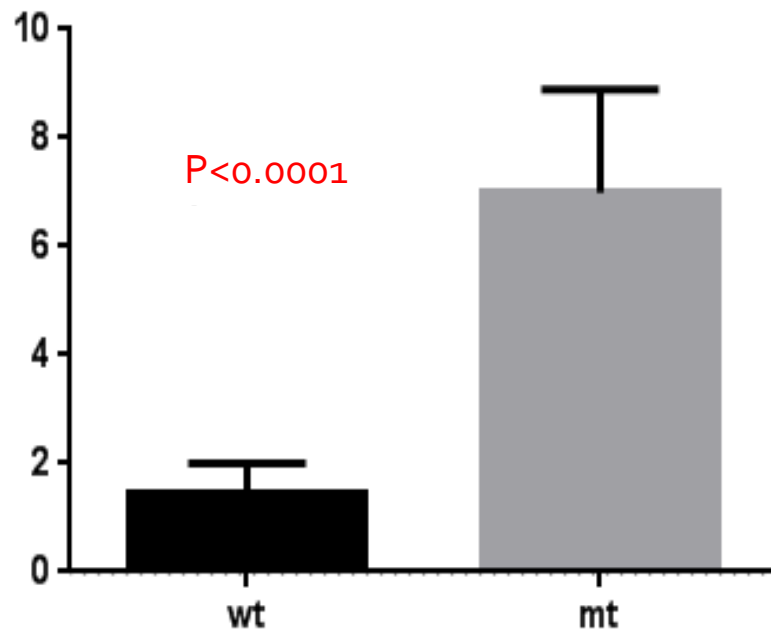
A miR-92a downregulált mtKRAS esetén



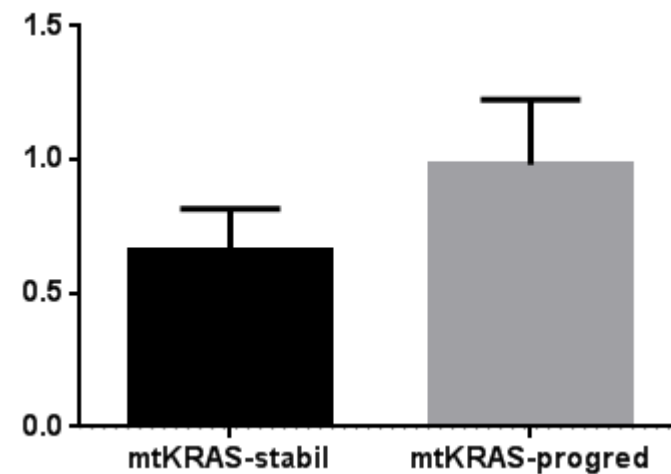
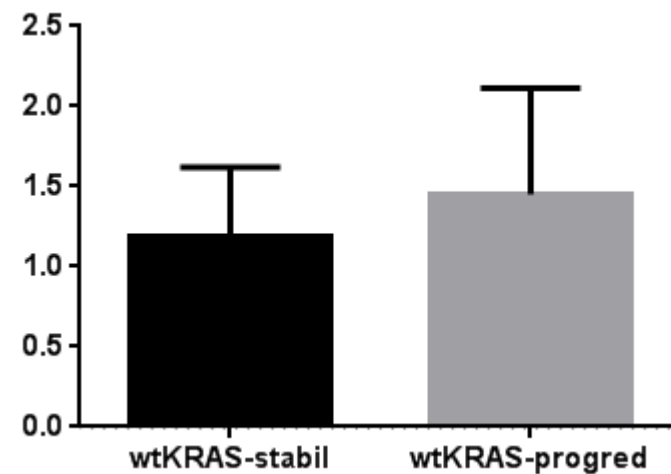
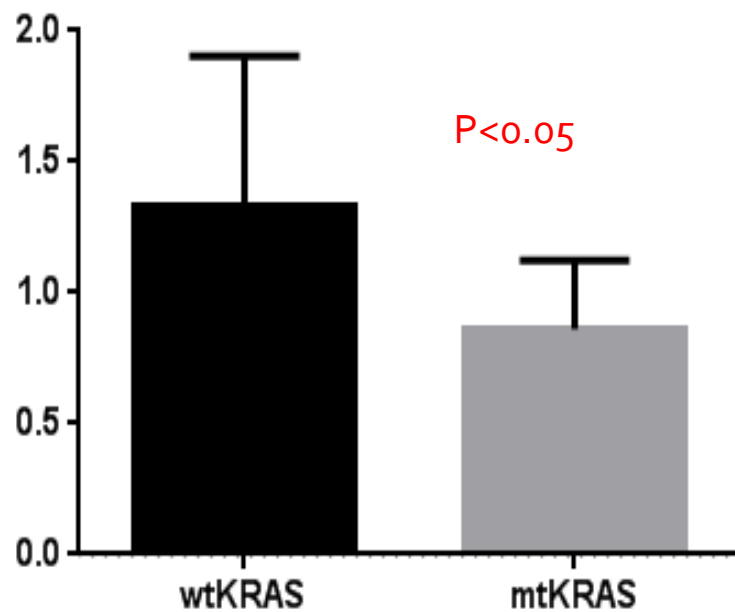
A miR-135b downregulált mtKRAS esetén



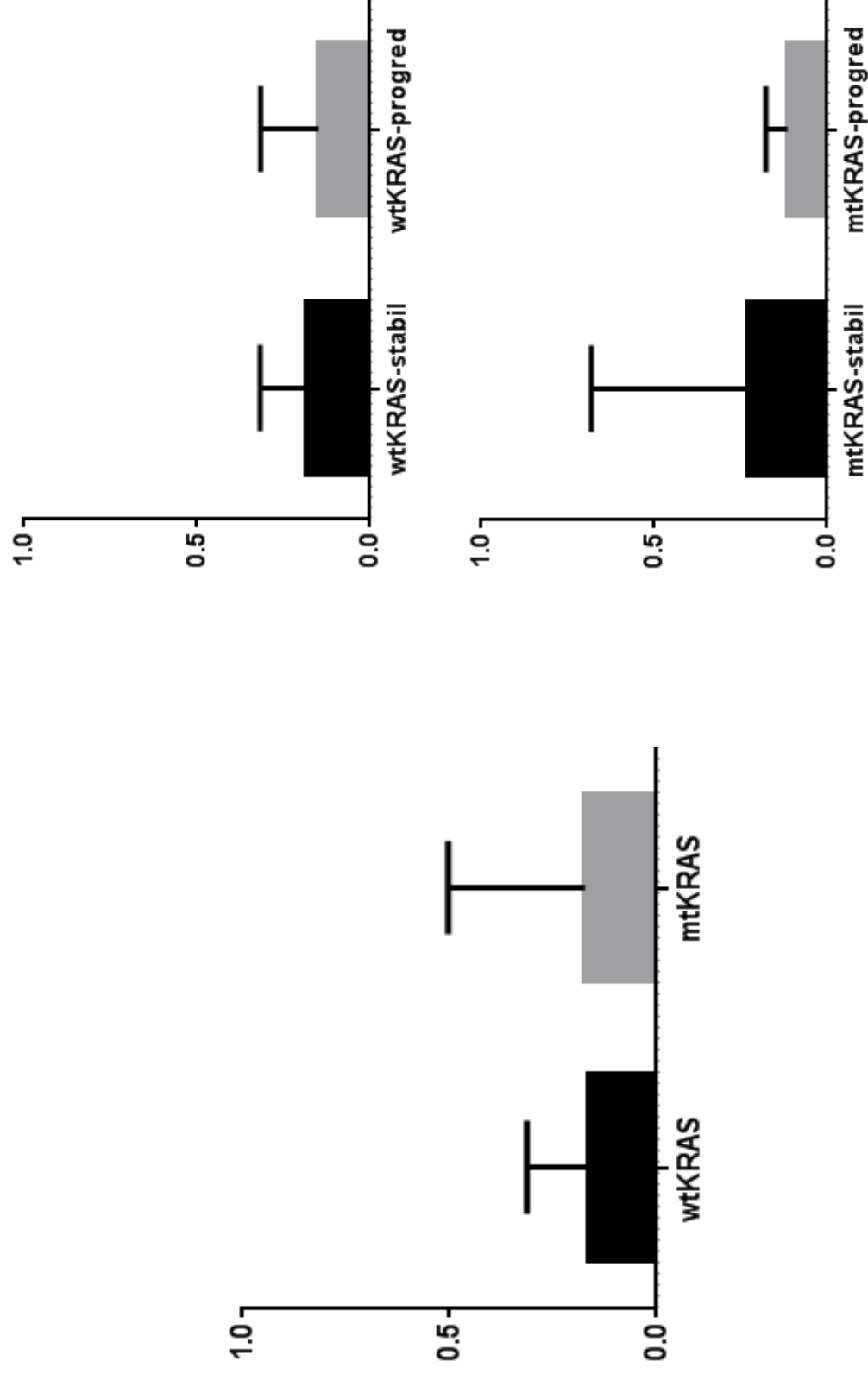
A let-7c up-regulált mtKRAS esetén



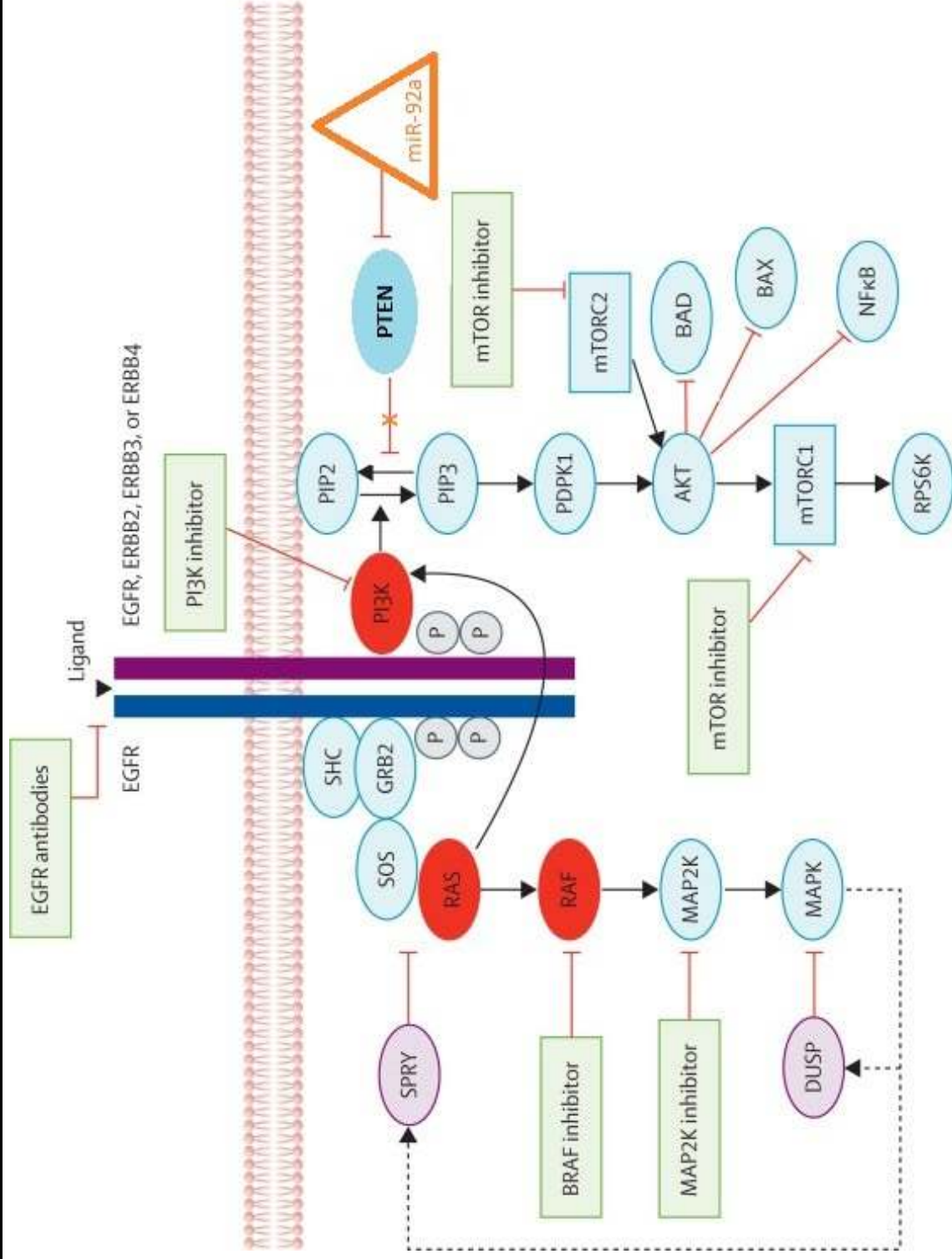
A miR-200b downregulált mtKRAS esetén



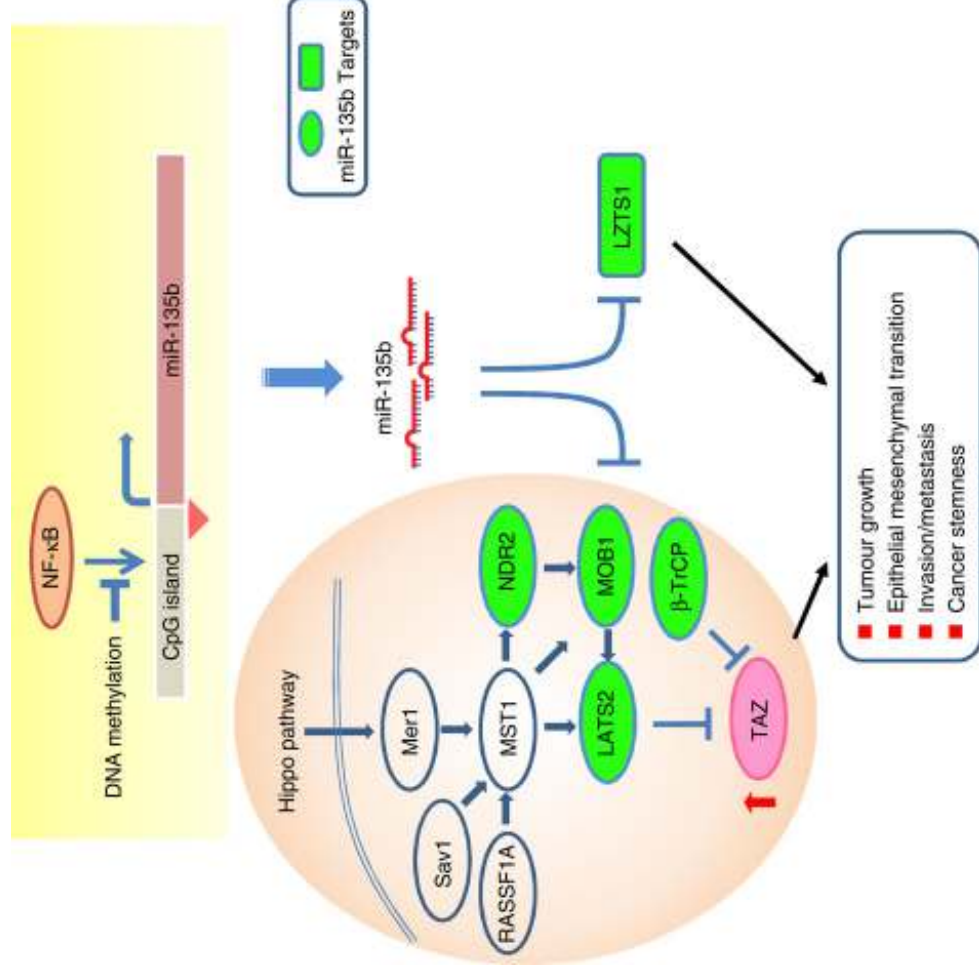
A miR-143 független a KRAS gén mutációs státuszától



A miR-92 EGFR szignálút része



A miR-135 és a Hippo szignálút



Összefoglalás

- A miR-92a, miR-135b, miR-200b és let-7c alkalmas lehet az EGFR szignálút epigenetikus módosítására.
- A miR-143 szintje a KRAS mutációs státusztól függetlenül magasabb CRC-ben szenvedő betegek biológiai mintáiban.

Köszönetnyilvánítás

- Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

