

Martin-San Sebastian Ander¹, García-Gallastegi Patricia¹

¹Zelulen Biologia eta Histologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, UPV/EHU.
Egilearen emaila: ander.martinss@ehu.eus

Sarrera

2020 urtean 1,9 milioi koloneko minbizi-kasu zenbatu ziren mundu mailan (OME). Minbizia zelularen barne-mekanismoen deserregulazioak ezaugarritzen duen gaixotasuna da eta horrek kontrolik gabeko zelulen ugalketa eragiten du. Gainera, aipatu beharra dago minbiziaren arriskurik handiena metastasi-prozesua dela, gaixotasun horren ondoriozko heriotza-kausa nagusizat hartzen baita.

Ikerketaren muina

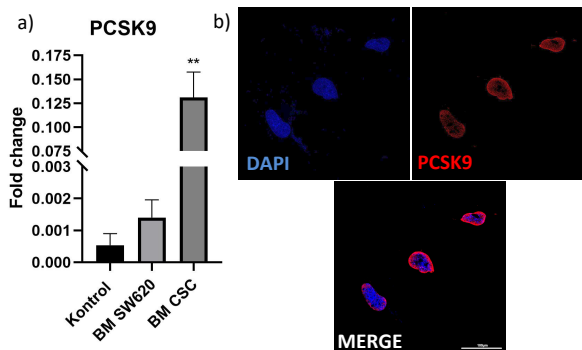
3 zelula-lerro:

- Gibel sinusoideko zelula endotelialak (LSEC)
 - Koloneko tumore-zelula metastasikoak (SW620)
 - Koloneko tumore-zelula ama metastasikoak (CSC)
- Baldintzatutako medioak (BM) (24 orduz hazten) } LSECak 24 orduz hazi bertan → qPCR

Emaitzak

- PCSK9 gainadierazten da, bereziki CSCen medioarekin

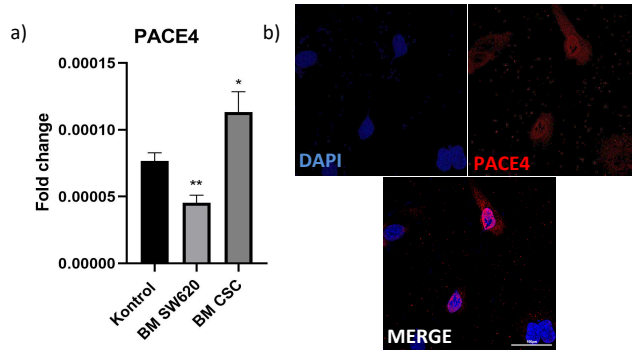
- LDL kolesteroleko hartzaile maila jaisten da
- Zirkulazio sistemako kolesterola igotzen da
- Lotura gibelesko metastasiarekin



1a irudia. a) PCSK9-ren qPCR-a kontrol egoeran eta baita SW620 eta CSC baldintzatutako medioekin (BM) ere, LSECetan. Ikusten da PCSK9ren adierazpena igotzen dela modu esanguratsu batean CSC medioarekin. T-student froga egin da adierazgarritasuna neurtzeko. (0,01>p**). b) PCSK9ren adierazpena basala LSECetan ikusten da egoera kontrollean immunofluoreszentziaren bidez.

- PACE4 gainadierazten da CSCen medioarekin

- PACE4-k metaloproteasak heltzen dute
- Metaloproteasek matrice degradatzen dute
- Zelulek mugikortasun gehiago lortzen dute



1b irudia. a) PACE4-ren qPCR-a kontrol egoeran eta baita SW620 eta CSC baldintzatutako medioekin (BM) ere, LSECetan. Ikusten da PACE4ren adierazpena igotzen dela modu esanguratsu batean CSC medioarekin. T-student froga egin da adierazgarritasuna neurtzeko. (0,05>p*; 0,01>p**). b) PACE4ren adierazpena basala LSECetan ikusten da egoera kontrollean immunofluoreszentziaren bidez.

ONDORIOAK

- Erlazio zuzena ikusten da tumore-zelulen eta LSEC-en arteko interakzioaren eta konbertasen adierazpenaren aldaketan artean.
- Tumore-zelulek (SW620 eta CSC) disolbagarriak diren faktoreak jariatzeak PCSK9 eta PACE4 entzimak aldatzea eragiten du, tumore-garapenerako prozesuetan hauen adierazpena areagotuz.



PCSK9 eta PACE4 minbizia tratatzeko diana terapeutiko posible bat dira.

Entzima horiek inhibituz gero, deserregulazio zelularren prozesua geldiarazi liteke edo, metaloproteasa helduen kopurua gutxituz, minbiziaren agresibitatea murrizteko.