

Martyna Bednarczyk¹, Katarzyna Walkiewicz¹, Paweł Koziet¹, Urszula Mazurek², Małgorzata Muc-Wierzoń¹. **Aktywność transkrypcyjna genu BECN1 w różnych stopniach zaawansowania raka jelita grubego.** ¹Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katedra Chorób Wewnętrznych, ²Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katedra Biologii Molekularnej.

STRESZCZENIE

Gen BECN1 koduje białko Beklinę1, biorącą udział w pierwszym etapie procesu autofagii. Beklina1 tworzy kompleks z kinazą 3-fosfatydyloinozytolu klasy III (Vps34; vesicular protein sorting 34) oraz białkiem p150. Kinaza Vps34, dzięki tworzeniu kompleksu z Bekliną1 posiada aktywność enzymatyczną i powoduje zwiększenie wytwarzania fosfatydyloinozytolo-trifosforanu (PIP3), co jest niezbędne do wydłużania (elongacji) fagoforu.

Ponadto Beklina1 odpowiada za apogłączenie procesu autofagii i apoptozy. Ma zdolność do łączenia się z białkami antyapoptotycznymi oraz proapoptycznymi. Interakcja z BCL-2, inhibitorem autofagii zakłóca oddziaływanie Beckliny1 z Vps34, hamując w ten sposób autofagię.

Celem badania było zbadanie profilu ekspresji genu BECN1 biorącego udział w autofagii w raku jelita grubego o różnym stopniu zaawansowania.

Analizę profilu ekspresji genów wykonano przy użyciu mikromacierzy of HG-U133A (Affymetrix, Santa Clara, CA). Typowanie genów różnicujących przeprowadzono z wykorzystaniem Infrastruktury PL-Grid (<http://www.plgrid.pl/>).

Analizując aktywność transkrypcyjną mRNA BECN1 stwierdzono, że gen kodujący to białko wykazuje zwiększoną ekspresję w kontroli K2, natomiast zmniejszoną w gruczolakoraku jelita grubego, zależnie od stopnia zaawansowania. Wartość parametru FC—wskazującego \log_2 różnicy sygnałów fluorescencji pomiędzy porównywanymi grupami wynosiła K2 vs K= 1.046191 oraz NSZ vs K= -1.3176528 i WSZ vs K= -1.5990592.

Wnioski: Zmiany molekularne wyprzedzają zmiany fenotypowe. W grupie K2 mogą znajdować się już komórki nowotworowe. Zmniejszenie aktywności transkrypcyjnej genu BECN1 zależy do stopnia zaawansowania gruczolakoraka.