Το mRNA της Ουροκορτίνης 1 (UCN1) και UCN3 υποεκφράζεται στον ουροθηλιακό καρκίνο της ουροδόχου κύστης

Χαράλαμπος Μαυρίδης[1], Μιχάλης Δεικτάκης[2], Μαρία Βενυχάκη[2], Ειρήνη Δερμιτζάκη[2], Αθανάσιος Μπουχαλάκης[1], Παναγιώτης Τατουδάκης[1], Ευάγγελος Μαθιουδάκης[1], Μαρία-Χρυσούλα Νάκου[1], Γεώργιος Γεωργιάδης[1], Ιορδάνης Σκαμάγκας[1], Βασίλειος Θεοδοσίου[1], Θεόδωρος Τόκας[1], Γεώργιος Λιαπάκης[3], Χαράλαμπος Μαμουλάκης[1]

1. Ουρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή
2. Τμήμα Κλινικής Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή
3. Τμήμα Φαρμακολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή

Εισαγωγή/Σκοπός

Η οικογένεια γονιδίων του παράγοντα απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRF) περιλαμβάνει τις τρεις ουροκορτίνες (UCN1, 2 και 3) και τους δύο υποδοχείς (CRFR1 και 2), οι οποίοι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη φυσιολογία διαφόρων οργάνων. Η έκφραση των γονιδίων της οικογένειας CRF και των υποδοχέων της έχει συσχετιστεί με την παθοφυσιολογία της φλεγμονής και της καρκινογένεσης. Ωστόσο, τα δεδομένα που αφορούν το ουροποιητικό σύστημα είναι ελάχιστα. Ο πρωταρχικός στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της έκφρασης του mRNA της οικογένειας CRF στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

Υλικό και Μέθοδος

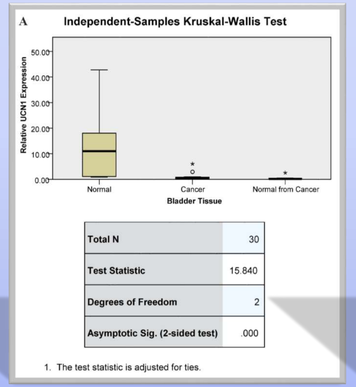
Από τον Αύγουστο του 2018 έως τον Ιούλιο του 2021, 43 εθελοντές χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Η ομάδα Α περιλάμβανε υγιείς, η ομάδα Β περιλάμβανε ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης και η ομάδα Γ περιλάμβανε ασθενείς με ιστορικό καρκίνου από τους οποίους ελήφθησαν δείγματα από τον φυσιολογικό βλεννογόνο. Η ανίχνευση του mRNA της οικογένειας γονιδίων CRF πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ποσοτικής PCR. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το λογισμικό SPSS (Linux).

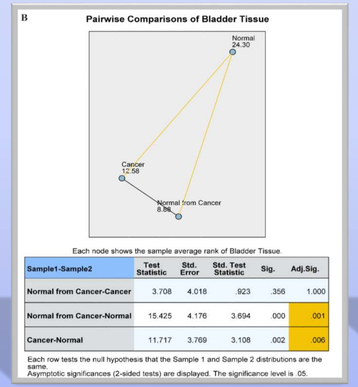
Αποτελέσματα

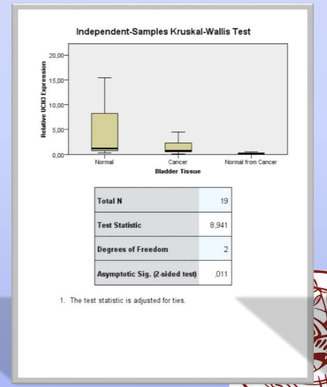
Το mRNA των UCN1,2,3, του CRF και των CRFR1,2 εκφράστηκε και στις τρεις ομάδες ασθενών. Η στατιστική ανάλυση (Kruskal-Wallis) έδειξε ότι η UCN1 υπο-εκφράζονταν στους ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης και σε εκείνους με πιθανό καρκίνο σε σύγκριση με τους υγιείς (mean rank A=24.3, mean rank B=12.58, P=0.006 και mean rank Γ=8.88, mean rank A=24.3, P=0.001). Επιπλέον φάνηκε πως η UCN3 υπο-εκφράζονταν στους ασθενείς με ιστορικό καρκίνου της ουροδόχου κύστης σε σύγκριση με τους υγιείς (mean rank A=14, mean rank Γ=5.5, P=0.035).

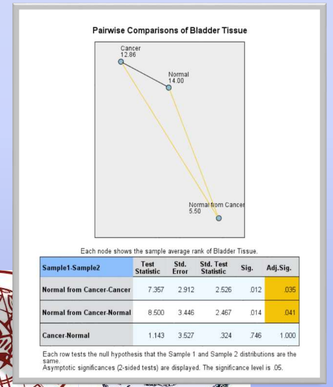
Συμπεράσματα

Τα παρόντα πειράματα έδειξαν ότι το mRNA της οικογένειας γονιδίων CRF ενισχύεται σε φυσιολογικούς και καρκινικούς ιστούς της ουροδόχου κύστης. Η μείωση της έκφρασης των γονιδίων UCN1 και UCN3 μπορεί να σχετίζεται με τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης θέτοντας τις βάσεις για μελλοντική ανάπτυξη εργαλείων πρόγνωσης, διάγνωσης και θεραπείας των ουροθηλιακών κακοηθειών.









Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Mavridis, C., Venihaki, M., Dermitzaki, E., Deiktakis, M., Liapakis, G., & Mamoulakis, C. (2023). mRNA expression of CRF family members in urothelial bladder cancer. *Oncology Letters*, *27*(1). https://doi.org/10.3892/ol.2023.14145
2. Fekete, É. M., & Zorrilla, E. P. (2007). Physiology, pharmacology, and therapeutic relevance of urocortins in mammals: Ancient CRF paralogs. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *28*(1), 1–27. https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2006.09.002

Department of Urology, University of Crete, Medical School, Heraklion, Crete, Greece