ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ
5η Υ.Πε. Θεσσαλίας & Στ. Ελλάδας

ΤΑ CIRCRNA ΩΣ ΠΙΘΑΝΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗΝ ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Δημήτριος Τριάντης[1], Χριστίνα Δασταμάνη[1], Αναστασία Κουσίδου[2], Αθανασία Παππά[1], Daniel Abraham Campero Gomez[3]
1: Γενικό Νοσοκομείο Καρδίτσας, 2: Κέντρο Υγείας Σερβίων, 3: Technical School of Industrial Engineering, Polytechnic University of Valencia

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα circRNAs είναι μια κατηγορία ncRNA(non-coding RNA) με αυξημένη μοριακή σταθερότητα λόγω της δομής τους, και tissue-specific έκφραση. Θεωρούνται συνεπώς πολλά υποσχόμενοι πιθανοί βιοδείκτες. Στην Ανδρολογία, ο ρόλος των ncRNAs στην στυτική δυσλειτουργία(ΣΔ) έχει ερευνηθεί. Όμως, τα circRNAs δεν έχουν τύχει ανάλογης προσοχής.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Έγινε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για να εντοπιστούν μελέτες σχετικές με τον ρόλο των circRNAs στην ΣΔ. Στην συνέχεια, διενεργήθηκε αφηγηματική ανασκόπηση για την κατανόηση της αλληλεπίδρασης των circRNAs με τα κυριότερα σηματοδοτικά μονοπάτια της ΣΔ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Εντοπίστηκαν δύο μελέτες που εξετάζουν τον ρόλο των circRNAs στην ΣΔ. Η μια αφορούσε την έκφραση διάφορων circRNAs στην ΣΔ λόγω καταστροφής των σηραγγωδών νεύρων, όπως μετά από ριζική προστατεκτομή. Η άλλη εστίασε στον ρόλο του circPBX1 στην προαγωγή της διαβητικής ΣΔ. Η έρευνα απέδωσε έναν μεγάλο αριθμό circRNAs που εμπλέκονται στα μονοπάτια NO/cGMP/PKG, RhoA/ROCK, JNK/c-Jun/Bak, και TNF-α/NF-κB.
Τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής έρευνας οργανώθηκαν σε ένα σύστημα τριών βαθμίδων, ανάλογα με την ισχύ που έχει η συσχέτιση του κάθε circRNA με τους μηχανισμούς της ΣΔ. Η βαθμίδα Α αφορά circRNAs που η σχέση τους με την ΣΔ έχει πειραματική επιβεβαίωση. Η βαθμίδα Β αφορά circRNAs που σχετίζονται με την ρύθμιση των παραπάνω μονοπατιών, με στοιχεία από κυτταρικά μοντέλα που εμπλέκονται στην ΣΔ(αγγειακά, λεία μυικά κύτταρα κλπ). Η βαθμίδα Γ αφορά circRNAs που η σχέση της με τα σηματοδοτικά μονοπάτια αυτά έχει καταδειχθεί σε νεοπλασματικά μοντέλα ή νευρικό ιστό.

circRNA	Σηματοδοτικό μονοπάτι	Πειραματικό μοντέλο	miRNA-στόχοι	Βαθμίδα
circPBX1	Hippo/YAP1–VEGF	Ενδοθηλιακά κύτταρα σηραγγώδους σώματος ποντικών	miR-195-5p	A
ciRNA351 / circRNA2981–2984, circRNA2986 / circRNA3009	Δίκτυο ceRNA (στυτική δυσλειτουργία λόγω νευρικού τραυματισμού)	Μοντέλο τραυματισμού σηραγγωδών νεύρων	miR-27b-5p (Cxcl10)	A
circHMGCS1 (hsa_circ_0008621)	NO/cGMP/PKG	Ανθρώπινα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα	miR-4521	B
circRNA-RBCK1	NO/cGMP/PKG	Καρδιακά ενδοθηλιακά κύτταρα ποντικών	miR-133a	B
circRNA-LONP2	NO/cGMP/PKG + TNF-α/NF-κB	Ενδοθηλιακά κύτταρα αορτής ποντικών	miR-200a-3p	B
cZNF609	NO/cGMP/PKG (εμμέσως)	Ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα ομφάλιου λώρου	miR-615-5p	B
novel_circ_0003012 (and 4 ακόμα)	cGMP/PKG	Νευρικά κύτταρα ποντικών με Alzheimer	mmu-miR-298-3p (Smoc2)	Γ
circUBAP2	JNK/c-Jun/Bak	Κύτταρα αδενοκαρκινώματος πνεύμονα	Όχι πλήρως χαρακτηρισμένοι	Γ
circ-102004	JNK/c-Jun/Bak	Κύτταρα καρκίνου προστάτη	Όχι χαρακτηρισμένοι	Γ
circMAN2B2	JNK + PI3K/AKT	Καρκίνος στομάχου	miR-145	Γ
circLPAR3	JNK/STAT3	Κύτταρα	miR-198	Γ
circ-ZKSCAN1	JNK/MAPK (καταστολέας)	Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα	miR-330-5p	Γ
circ-ITCH	JNK	Διάφορες κυτταρικές σειρές	Πολλαπλά miRNA-στόχοι	Γ
circ_Lrp6	RhoA/ROCK	Ανθρώπινα αγγειακά λεία μυικά κύτταρα	miR-145	B
rno_circRNA_0005818	RhoA/ROCK	Αορτικά κύτταρα ποντικών	miR-615 (→ NOTCH1); miR-10b-5p (→ STAT3)	B
rno_circRNA_0009197	RhoA/ROCK	Αορτικά κύτταρα	miR-509-5p (→ FOXO3)	B
hsa_circ_0001591	RhoA/ROCK	Ανθρώπινα κύτταρα μελανωμάτος	miR-431-5p	Γ
circ-Sirt1	TNF-α/NF-κB	Ανθρώπινα αγγειακά λεία μυικά κύτταρα	miR-132, miR-212	B
circ-RELL1	TNF-α/NF-κB	Ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα ομφάλιου λώρου	miR-6873-3p	B

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα circRNAs μπορεί να αποτελέσουν βιοδείκτες ή και στόχους στοχευμένων θεραπειών για την ΣΔ. Απαιτούνται όμως περαιτέρω έρευνα σε μοντέλα ΣΔ και κλινική επιβεβαίωση, προκειμένου να επιβεβαιωθεί η ακριβής συσχέτιση τους με τους μηχανισμούς της ΣΔ.

