

HOUTSONEN, KIIRA: LINC00094 säätelee ihon okasolusyövän invaasiota
(LINC00094 regulates the invasion of cutaneous squamous cell carcinoma)

Syventävien opintojen kirjallinen työ, x s., x liites.
Iho- ja sukupuolitautioppi
2017

Ihon okasolusyöpä on yleisin metastasoiva ihosyöpä, ja sen esiintyvyys kasvaa maailmanlaajuisesti. Sen riskitekijöitä ovat esimerkiksi ultraviolettisäteily, virukset ja immunosuppressio. Metastasoivalla ihon okasolusyövällä on huono ennuste. Okasolusyövän metastasoinnin ennustamiseksi ei ole vielä olemassa yhtenäisiä kriteerejä, mutta esimerkiksi tuumorin sijaintia ja invaasiosyvyyttä sekä histologiaa käytetään apuna. Myös jotkin biomarkerit vaikuttavat lupaavilta, mutta tarvitaan vielä paljon tutkimusta kliiniseen käyttöön sopivan biomarkeripaneelin kehittämiseksi.

Transkription kautta muodostuu proteiinia koodaavien RNA:iden lisäksi myös runsaasti ei-koodaavia RNA-molekyylejä. Yli 200 nukleotidin kokoisia RNA-molekyylejä kutsutaan pitkiksi ei-koodaaviksi RNA:iksi (long noncoding RNA, lncRNA). Ne ovat säätelymolekyylejä, jotka vaikuttavat esimerkiksi transkriptiossa ja translaatiossa, mutta niiden merkitystä ei ole vielä täysin ymmärretty. LncRNA:illa voi olla merkitystä biomarkkereina niiden kudosspesifisyyden takia.

Tutkimuksessa selvitetään aiemmin tutkimattoman lncRNA:n, LINC00094:n (long intergenic non-protein coding RNA) merkitystä ihon okasolusyövässä. Kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:lla (qRT-PCR) tutkittaessa havaittiin, että LINC00094 ekpressoituu ihon okasolusyöpäsoluissa enemmän kuin normaaleissa ihon keratinosyyteissä. LINC00094:n vaikutusta tutkittiin vaimentamalla se siRNA (small interfering RNA) – transfektiolla. Syöpäsolut transfektoitiin LINC00094-spesifisellä siRNA:lla tai kontrollisiRNA:lla. SiRNA vaimentaa tehokkaasti LINC00094:n ekspresion qRT-PCR:lla tutkittaessa.

LINC00094:n vaimentaminen vähentää matriksin metalloproteinaasien MMP1 ja MMP13 ekspressiota sekä Akt:n fosforylaatiota ihon okasolusyöpäsoluissa. Matriksin metalloproteinaasit ovat soluväliainetta pilkkovia endopeptidaaseja, jotka vaikuttavat esimerkiksi syöpäsolujen invaasioon. Akt on proteiinikinaasi, joka säätelee esimerkiksi solujen kasvua, proliferaatiota ja liikkumista. Akt on myös yliaktiivinen monissa syövässä. Lisäksi LINC00094:n vaimennus vähensi ihon okasolusyöpäsolujen invaasiota tyypin I kollageenin läpi verrattuna kontrollisoluihin. Nämä tulokset osoittavat LINC00094:n mahdollisen onkogeenisen roolin, sillä LINC00094 vaikuttaa ihon okasolusyövän progressioon. LINC00094:n kohonnut ekspresio voi mahdollisesti toimia biomarkerina invasiivisessa ihon okasolusyövässä, ja se saattaa olla myös mahdollinen terapeuttisten hoitojen kohde. Lisää tutkimuksia kuitenkin tarvitaan, esimerkiksi LINC00094:n in vivo ekspresion tutkimista.

Asiasanat: Ihon okasolusyöpä, ei-koodaavat RNA:t