



Kasım 2021 Sayı 1

Hazırlayan: Dr. Nergiz Ekmen

Kadın tercihlili ekspresyonu olan bir sitokrom P450 ailesi üyesi tarafından hepatokarsinogenезisin bloke edilmesi.

Blocking hepatocarcinogenesis by a cytochrome P450 family member with female-preferential expression

Fubo Ji et al.

GUT ,07 January 2022.

[doi: 10.1136/gutjnl-2021-326050](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326050)

Hepatoselüler karsinom (HCC) insidansı, kemirgenlerde ve insanlarda bariz bir erkek baskınlığı gösterdiği bilgisinden yola çıkarak, otozomal karaciğere özgü cinsiyetle ilgili anahtar genleri tanımlamayı ve hepatokarsinogenезdeki rollerini araştırmayı amaçlayan mevcut transkriptom ve metabolom verilerine sahip iki HCC kohortunun (n=551) kullanıldığı bir çalışma düzenlenmiştir.

Cinsiyetle ilgili molekülleri ve bunlarla ilişkili işlevleri keşfetmek için omik verilerinin sınıf karşılaştırmaları ve ustalık yolu analizi yapılmıştır. Hücresel testler, moleküler testler ve çoklu ortotopik HCC fare modelleri dahil olmak üzere anahtar adayların rollerini araştırmak için fonksiyonel testler kullanılmıştır.

Çoklu omik verilerinin küresel bir karşılaştırmasında kadın ve erkek HCC hastaları arasında tümör olmayan karaciğer dokularında 861 cinsiyetle ilişkili molekül ortaya çıkardı; bu, kadın karaciğerinde erkeklere göre kansere bağlı hastalıkların ve işlevlerin önemli ölçüde baskılandığını göstermiştir. Sitokrom P450 ailesinin bir üyesi olan *CYP39A1*, dişi karaciğere göre erkek karaciğerinde anlamlı derecede daha yüksek seviyelere sahip karaciğere özgü en iyi adaylardan biri olduğu ve *CYP39A1* ekspresyonunun, HCC hastalarının %90'ından fazlasında önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. *CYP39A1*'in HCC baskılayıcı rolü, bilinen P450 enzim aktivitesine değil, *CYP39A1*'in c-Myc'nin transkripsiyonel aktivasyon aktivitesini engelleyen ve önemli bir hepatokarsinogenез inhibisyonuna yol açan C-terminal bölgesine dayanıyordu.

Sonuç olarak, dişi tercihlili ekspresyonu olan karaciğere özgü *CYP39A1*, HCC gelişiminin güçlü bir baskılayıcısı olduğunun gösterildiği bu çalışmada, *CYP39A1*'i up-regulasyon stratejileri, gelecekte hem kadınlarda hem de erkeklerde HCC tedavisi için umut verici yöntemler olabileceği vurgusu yapılmıştır.

Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır. Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir. Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir. TKAD adına sahibi: Ramazan İdilman (Başkan) Bülten editörü: Arif Mansur Coşar