

Gen *EPHA3*, katerega ekspresija je povečana v histoloških podtipih gastrointestinalnih stromalnih tumorjev z visokim tveganjem, spodbuja napredovanje GIST

Wei H, Zhao J, Wang H, Guo L, Liu Y, Wang C, Yang L, Qi Z, Tian W, Cao L, Gao Y

Izhodišča. Namen raziskave je bil proučiti ekspresijo in funkcionalno vlogo receptorja EPH A3 (*EPHA3*) v gastrointestinalnih stromalnih tumorjih (GIST) z visokim tveganjem ter njegov morebitni pomen pri napredovanju tumorja.

Materiali in metode. Opravili smo imunohistokemično (IHC) analizo za oceno ekspresije *EPHA3* v pilotni kohorti kliničnih vzorcev GIST z različnimi stopnjami tveganja. Biološke funkcije *EPHA3* *in vitro* smo ocenili z uporabo testov EdU, tvorbe kolonij, apoptoze, celjenja ran in testom *transwell* (angl. *Transwell assay*) v celicah GIST-430 z izklopljenim genom *EPHA3*. Poleg tega smo uporabili analizo sekveniranja RNK (angl. *sequencing RNA*, RNA-seq), da bi prepoznali različno izražene gene in povezane signalne poti po izkloplitvi *EPHA3*.

Rezultati. Ugotovili smo, da je izražanje *EPHA3* povečano v vzorcih GIST z visokim tveganjem v primerjavi z vzorci GIST z zmernim tveganjem. Testi izgube funkcije so pokazali, da je izklopitev *EPHA3* *in vitro* zaviral celično proliferacijo in migracijo, hkrati pa spodbujala apoptozo. Analiza obogatitve signalnih poti je nakazala, da je izražanje *EPHA3* povezano s celično adhezijo, interakcijo z ekstracelularnim matriksom in fenotipskim preoblikovanjem, povezanim z mezenhimalnim tkivom.

Zaključki. Ugotovitve raziskave kažejo, da je izražanje gena *EPHA3* pri GIST-ih z visokim tveganjem povečano in da ta gen prispeva k agresivnemu celičnemu vedenju *in vitro*. Preliminarni podatki v raziskavi kažejo, da bi gen *EPHA3* lahko imel vlogo pri malignem napredovanju GIST-ov, čeprav je potrebno njegovo klinično uporabnost kot biološkega označevalca še dodatno potrditi v večjih kohortah