APC и b-катенин

Серебрякова Ольга
Гр. 4203

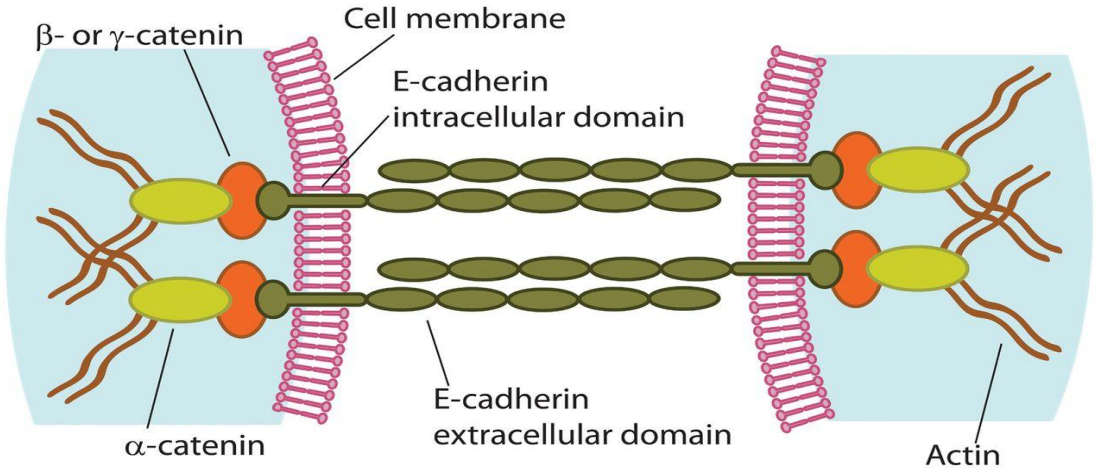
APC (Adenomatous Polyposis of the Colon)

- APC - продукт гена опухолевого супрессора, мутации которого связаны с развитием аденоматозного полипоза кишки, который переходит в инвазивный рак.
- Участвует в процессах деградации b-катенина, связывается с микротрубочками (участие во взаимодействиях цитоскелета), участвует в процессах миграции клеток.

b-катенин

В норме:

- связывается с Е-кадгерином и обеспечивает адгезивные функции последнего;
- формирует контакты с цитоскелетом, регулируя тем самым работу актинового аппар

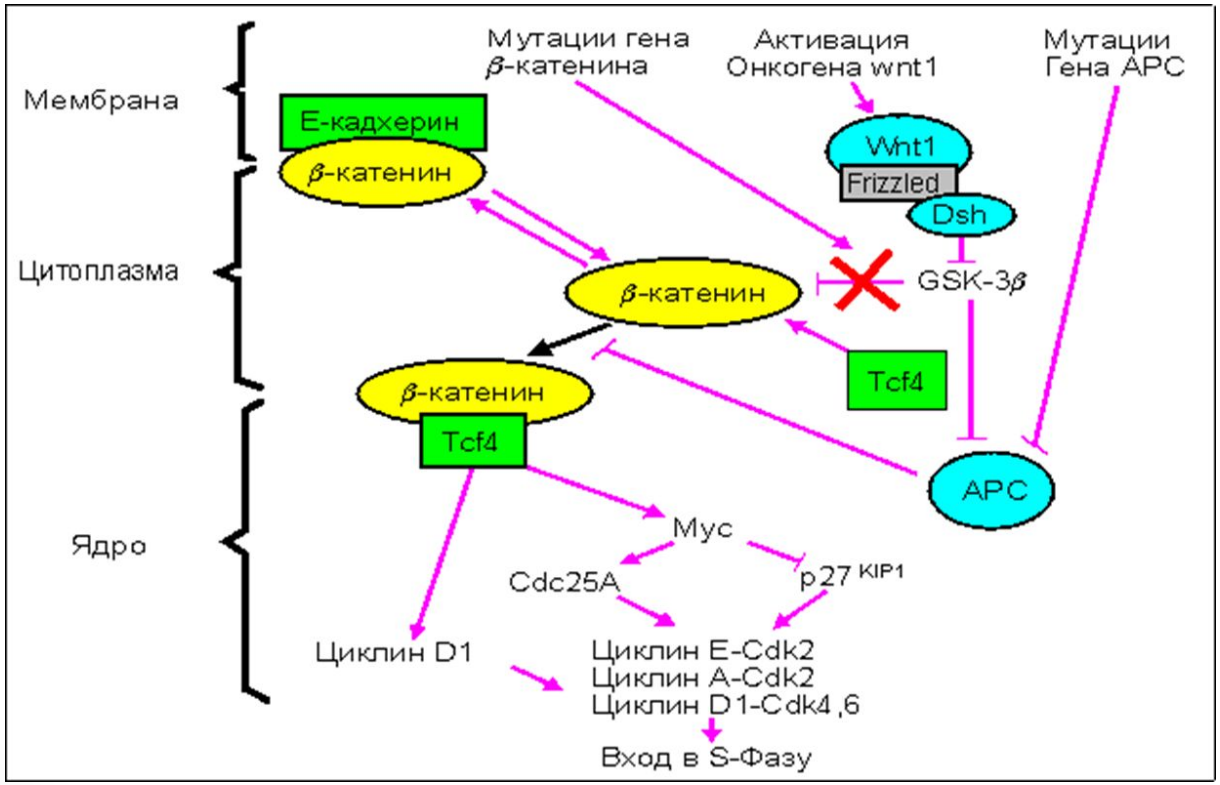


APC

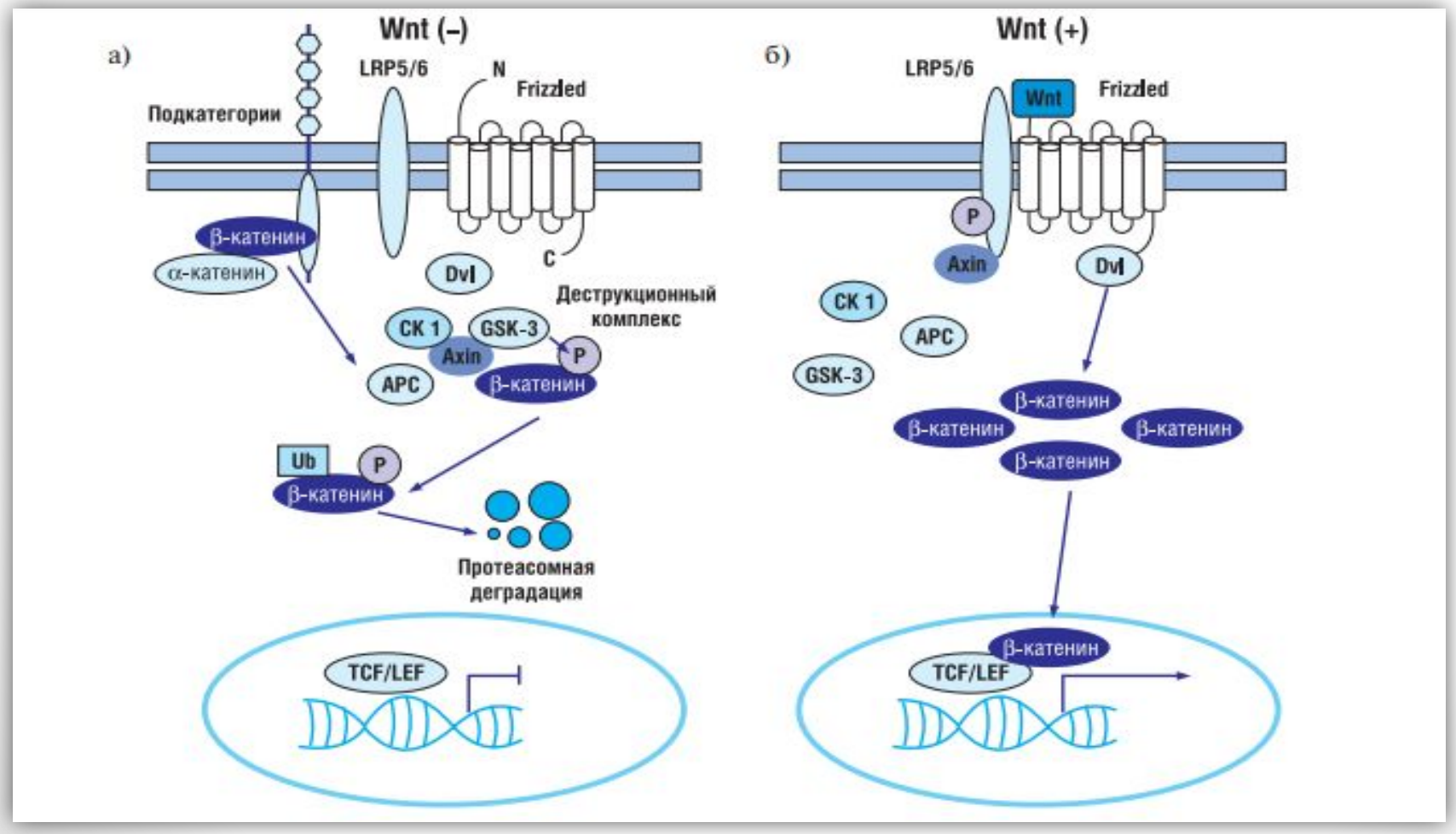
- Молекулярно-генетические исследования выявили делецию в длинном плече 5-ой хромосомы, затрагивающую ген APC в опухолевых клетках. Полагают, что эта делеция приводит к потере генов-супрессоров опухолевого роста.
- Аберрантное метилирование промоторных участков подавляет транскрипцию генов APC.

Связь APC и b-катенина

В норме APC связывает свободный цитоплазматический b-катенин, что вызывает деградацию последнего.

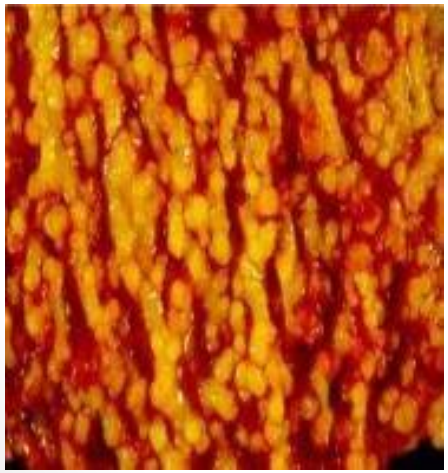


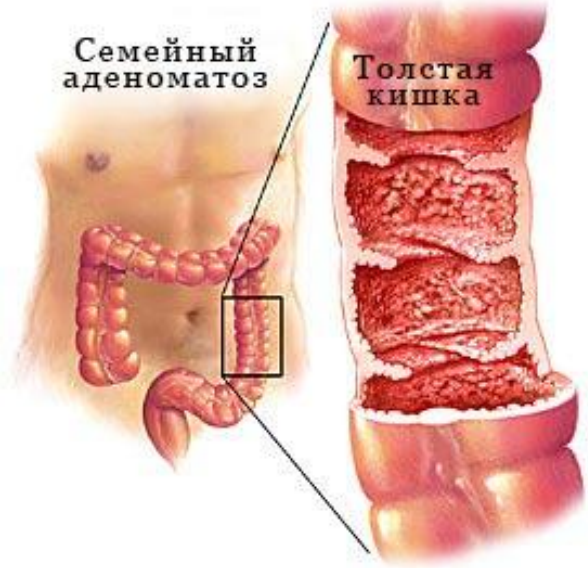
Wnt/b-катениновый сигнальный путь



Семейный аденоматоз толстой кишки

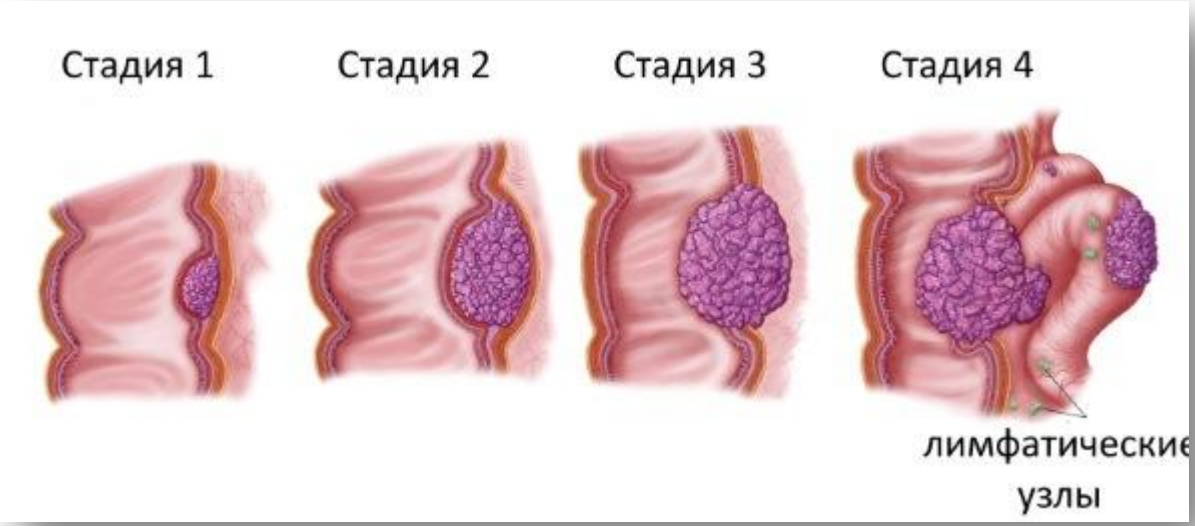
Аутосомно-доминантное заболевание, причиной которого является герминативная мутация в APC, приводящая к развитию множества аденоматозных полипов в толстой кишке и их прогрессии в колоректальный рак в молодом возрасте.





Рак толстой кишки

При раке толстой кишки наблюдается накопление цитоплазматического пула b-катенина в результате не только инактивирующей мутации в APC, но и собственно мутаций в гене b-катенина.



Благодарю за внимание!