

**Integrazione degli approcci molecolare e bioinformatico al profiling molecolare
delle linee cellulari di tumore della mammella estrogeno responsivo**

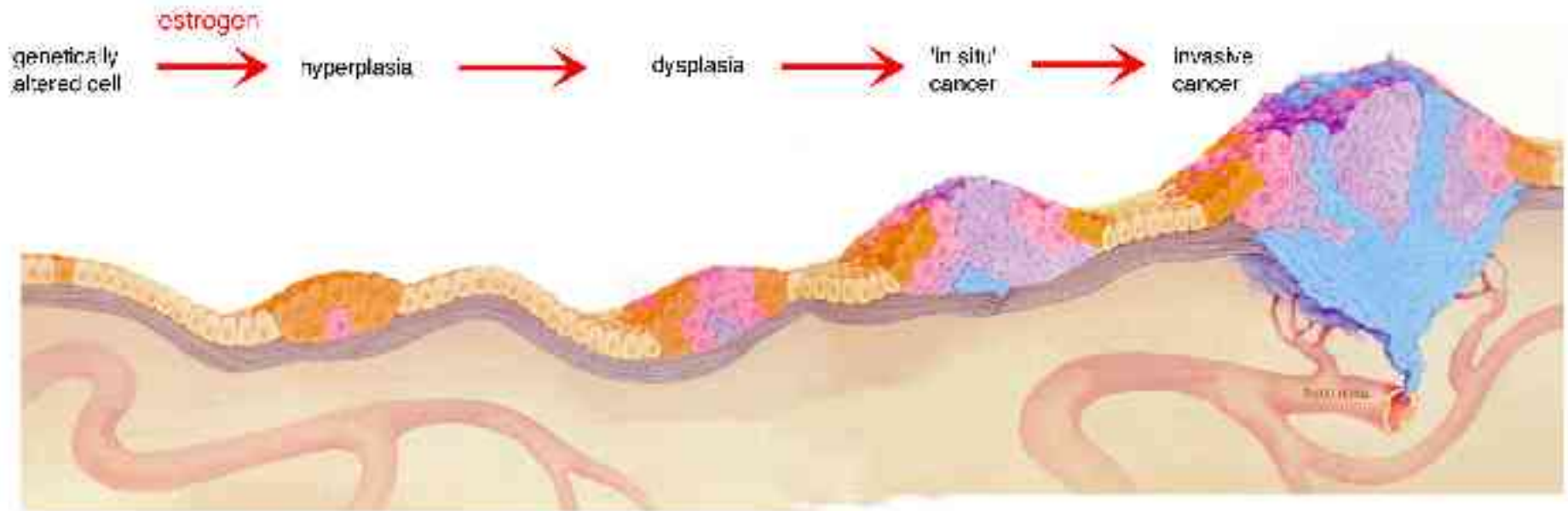
16 novembre 2004

*Classificazione molecolare del carcinoma mammario
ormono-dipendente mediante analisi del trascrittoma
estrogeno-responsivo*

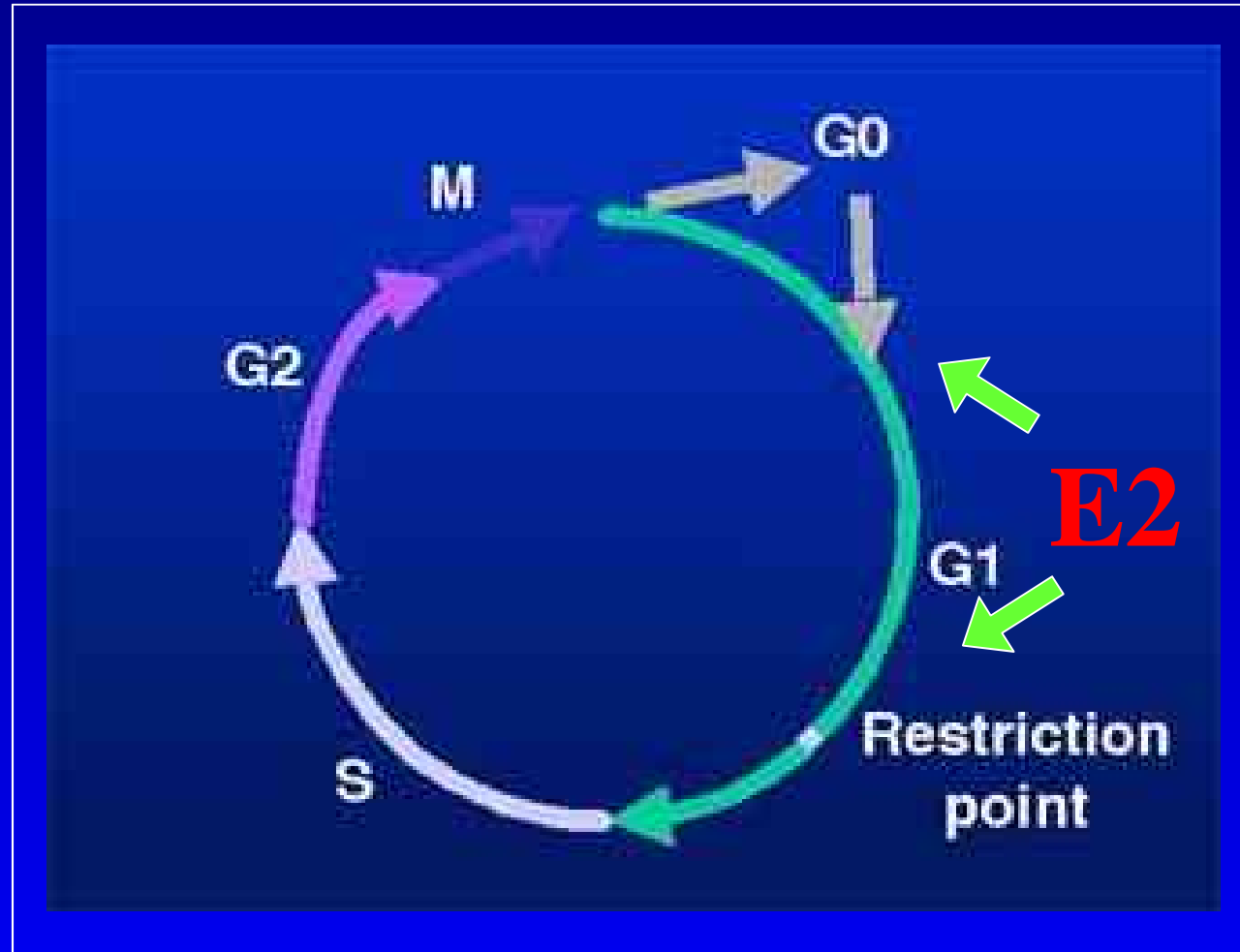
Claudio Scafoglio

Dipartimento di Patologia generale
Seconda Università degli studi di Napoli

Estrogeni e carcinoma mammario



Estrogeni e ciclo cellulare

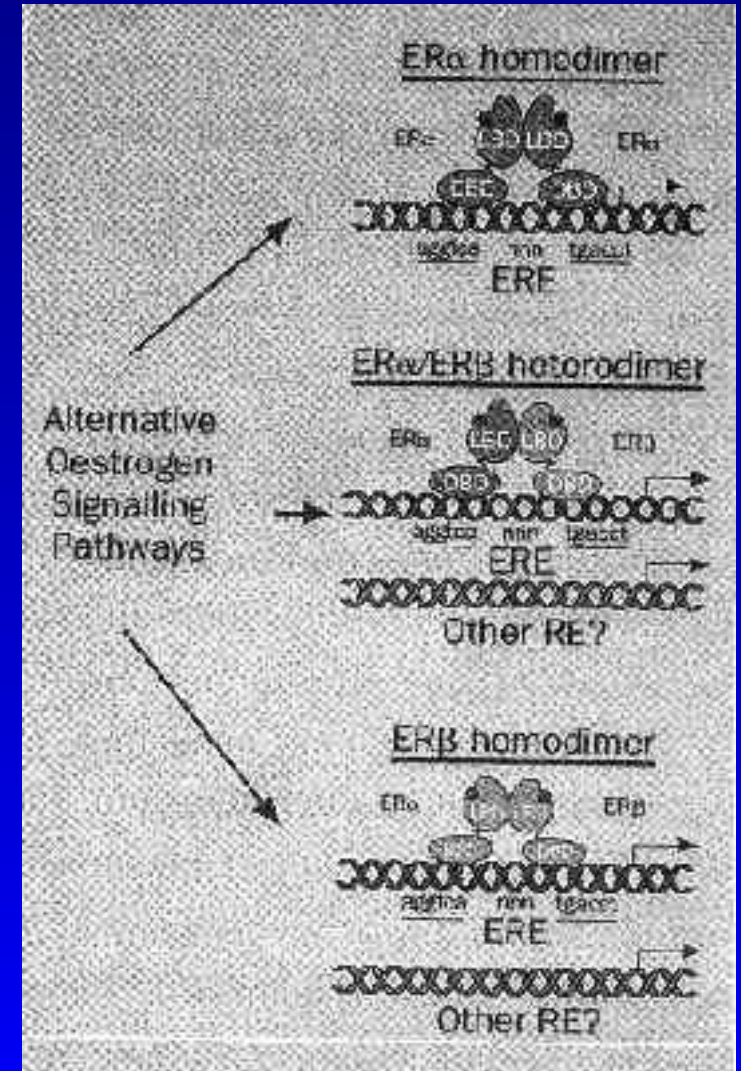
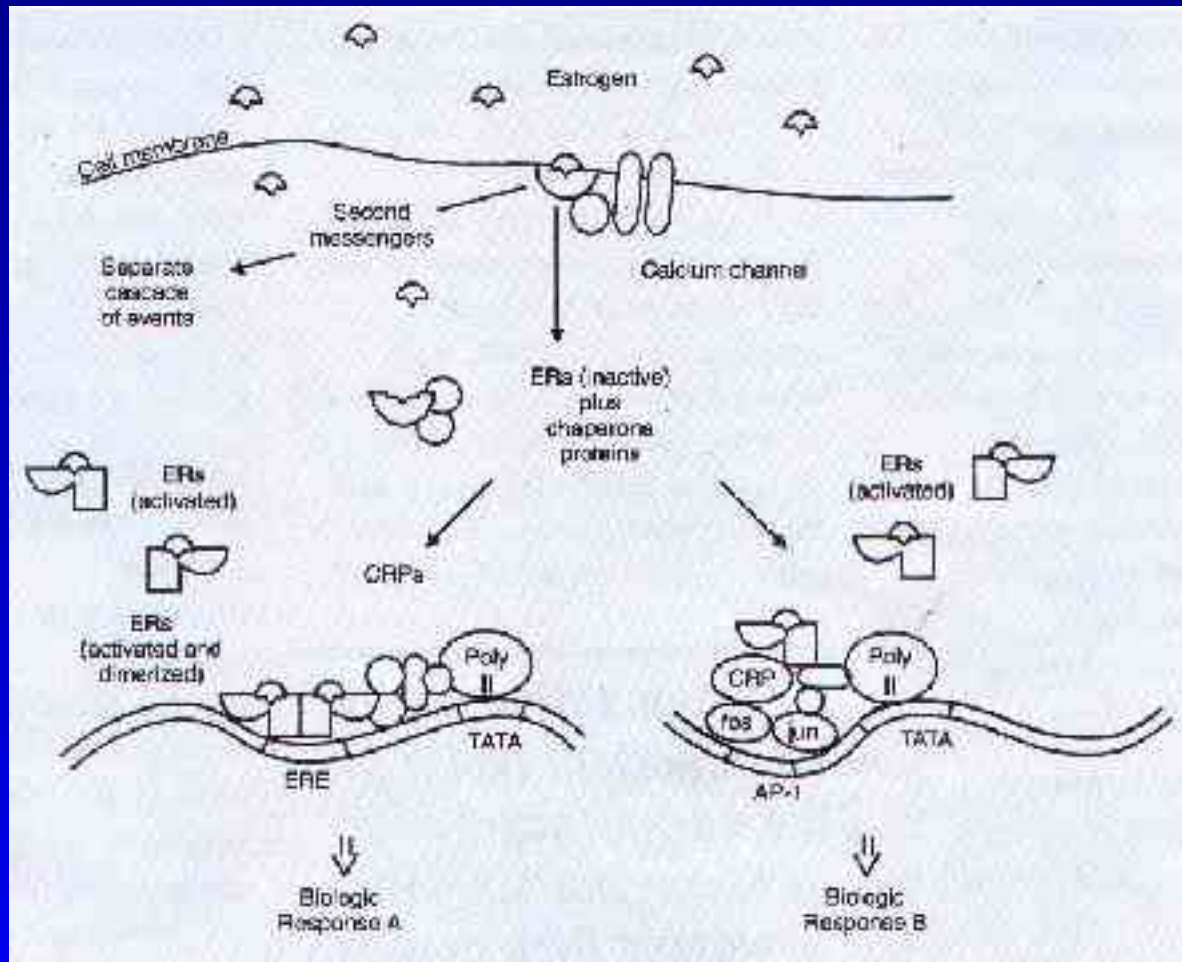


*Flight of the
Estrogen Ladies*

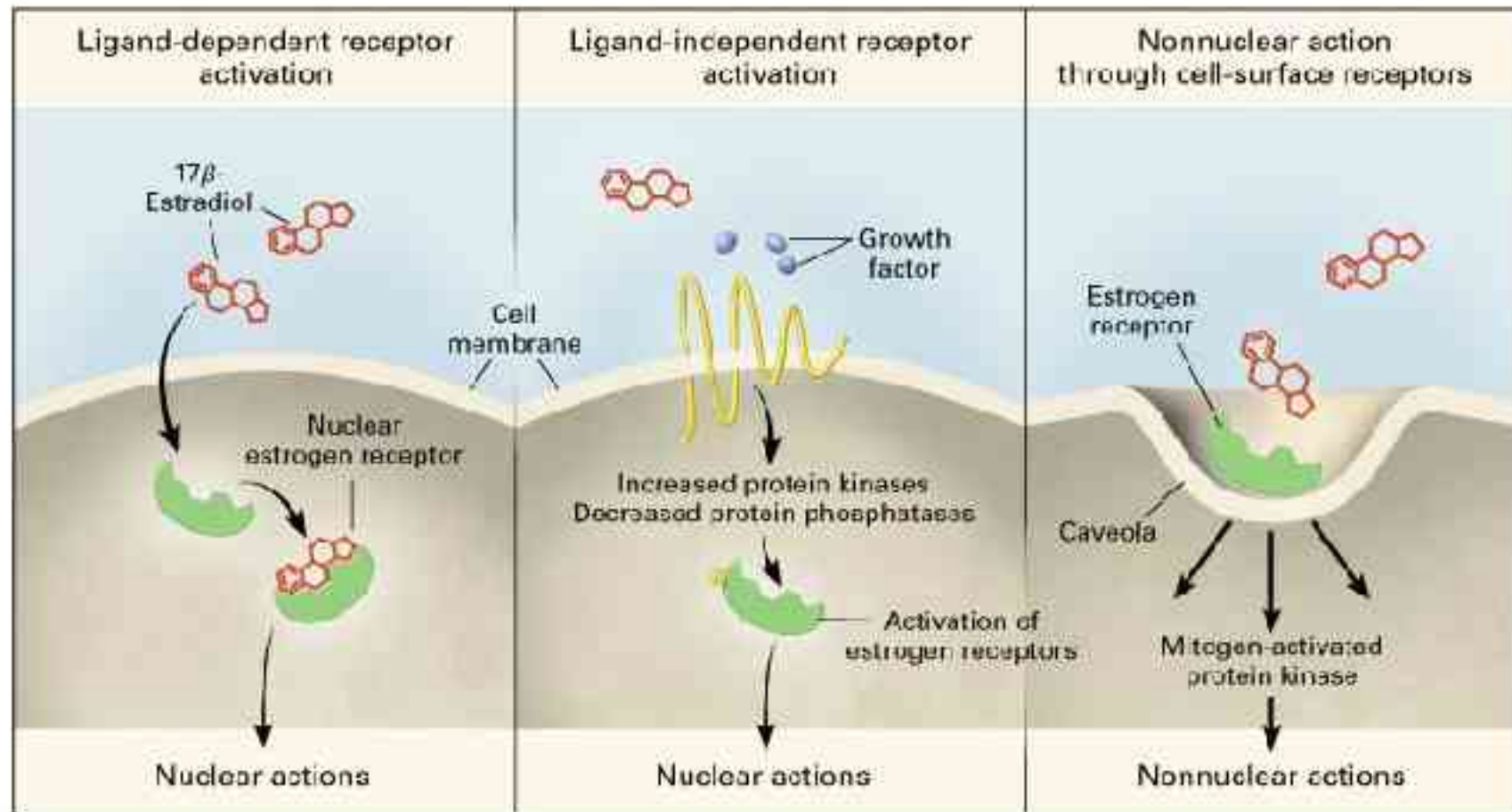
Julie Newdoll



Meccanismi di azione degli estrogeni



Meccanismi di azione degli estrogeni



Risposta del carcinoma mammario alla terapia ormonale

ER-PgR

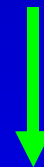
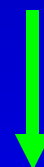
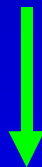
non definito

+

-



Terapia ormonale



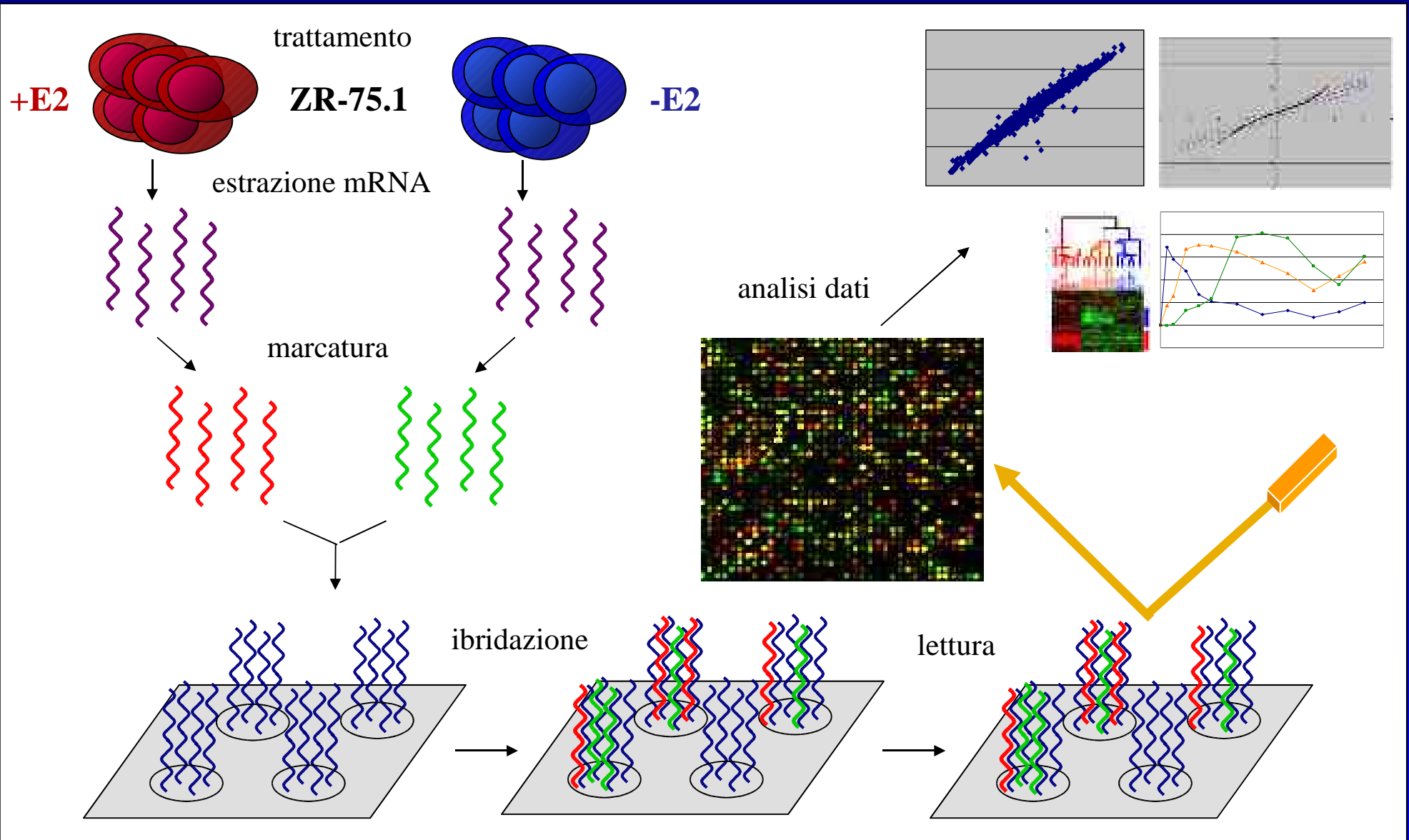
resistenza

~70%

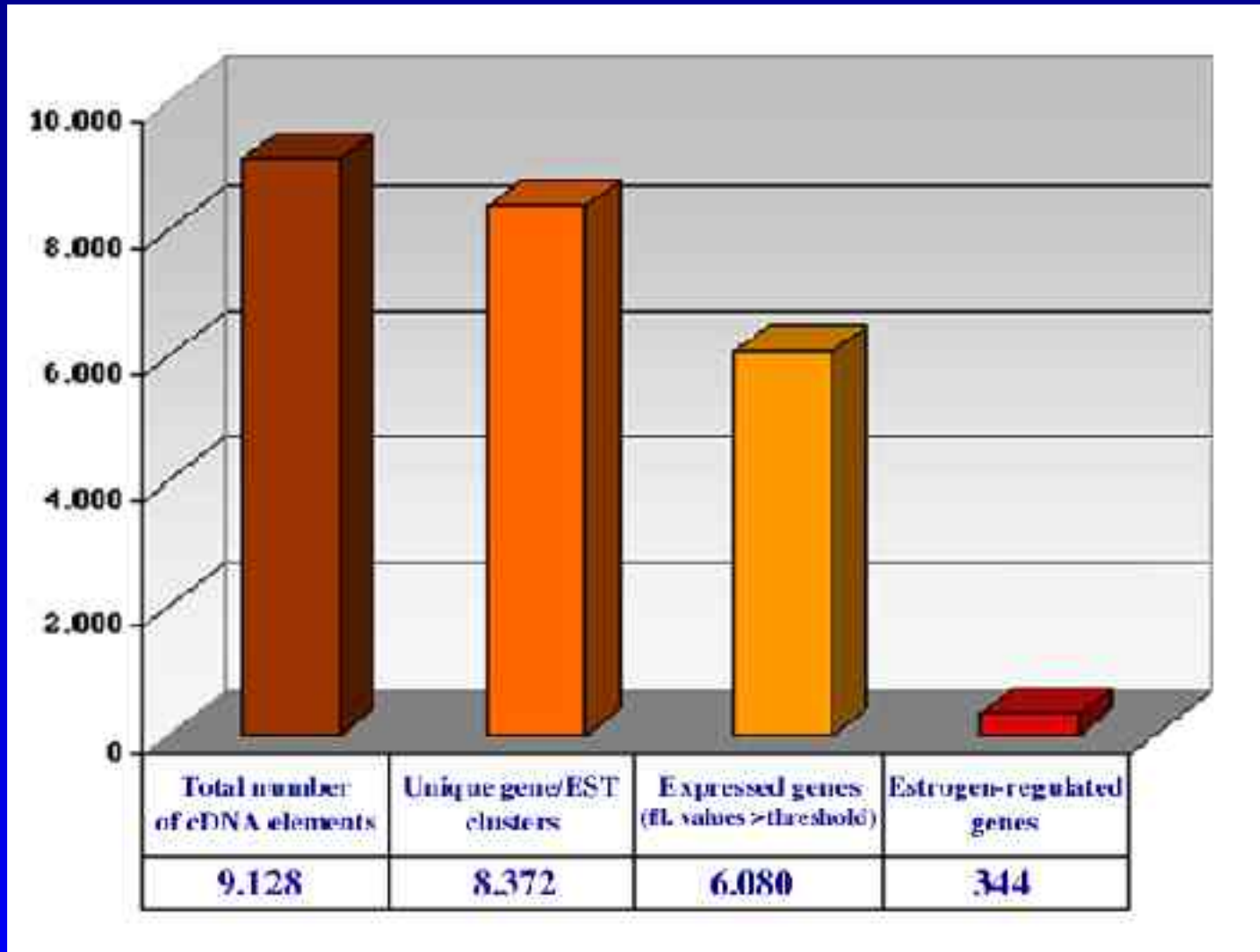
40~30%

90~95%

Profili di espressione genica di cellule di carcinoma mammario umano stimolate con estrogeni



*Profili di espressione genica di cellule di carcinoma mammario umano
stimolate con estrogeni*



Systematic variation in gene expression patterns in human cancer cell lines

Douglas T. Ross et al. **Nature Genetics** 24: 227-235, 2000

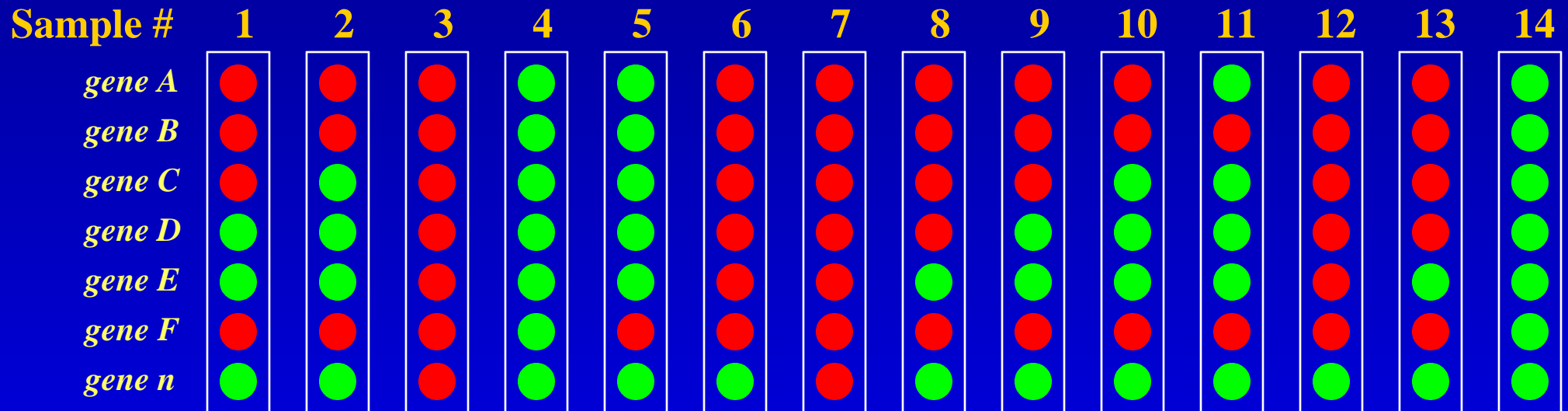
< **NCI60** >

Molecular portraits of human breast tumors

Charles M. Perou et al. **Nature** 406: 747-752, 2000

< **Mol_Portr** >

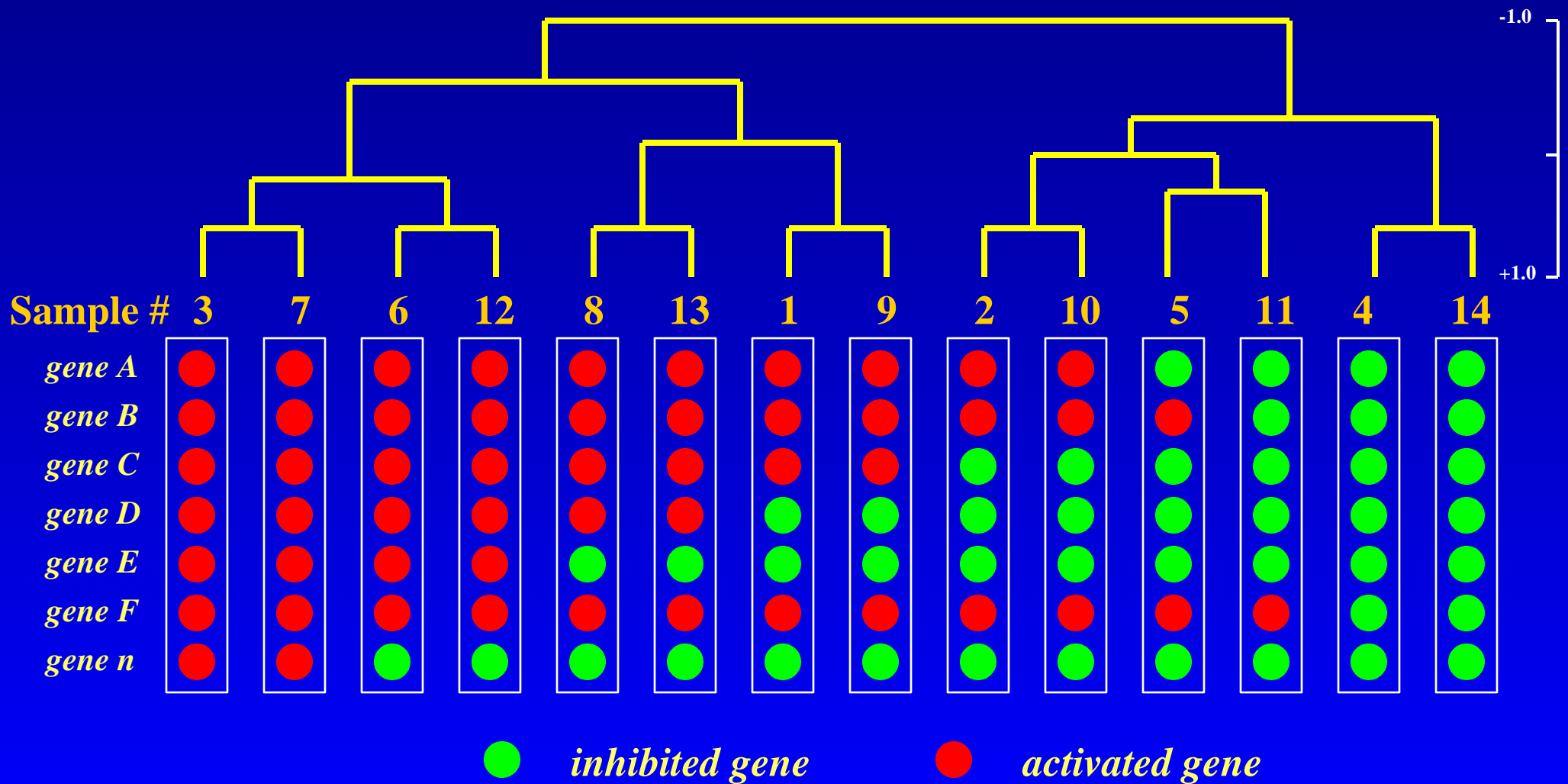
Analisi di clusterizzazione dei dati di espressione genica



● *activated gene*

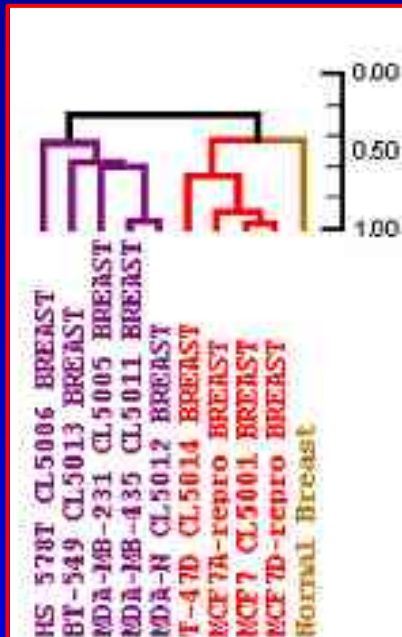
● *inhibited gene*

Analisi di clusterizzazione dei dati di espressione genica

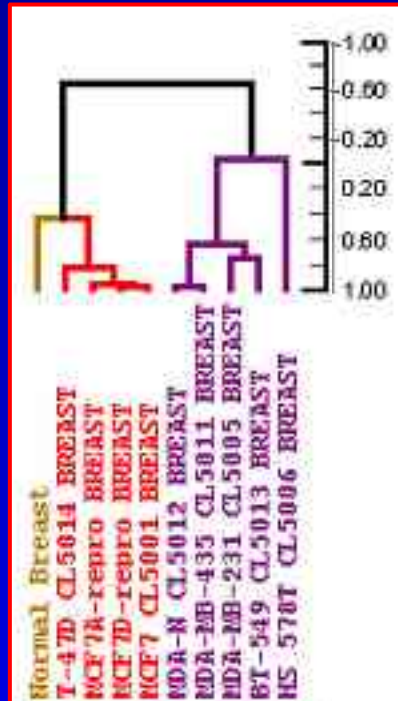


Analsi dei cluster di espressione genica delle linee di carcinoma mammario

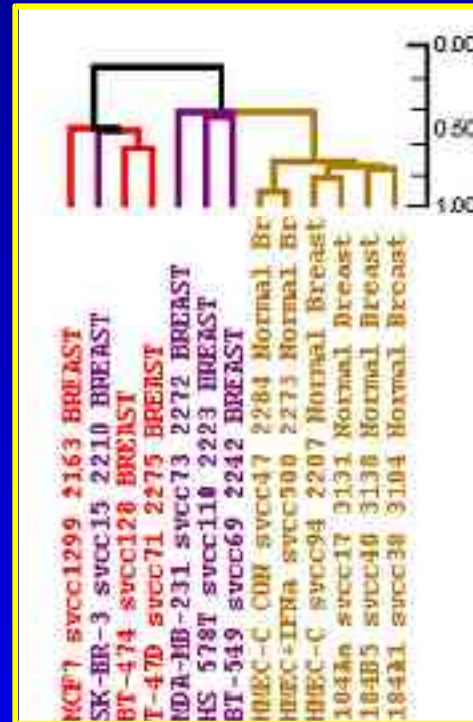
171 genes



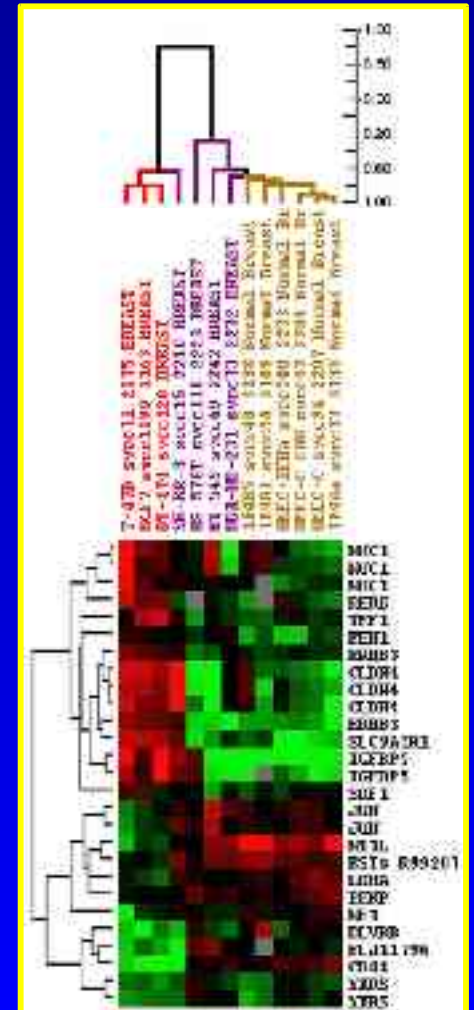
49 genes



218 genes



19 genes



< NCI60 >

< Mol_Potr >

Molecular portraits of human breast tumors

Charles M. Perou et al. **Nature** 406: 747-752, 2000

< Mol_Portr >

57 biopsie da 38 tumori, comprendenti:

- 19 casi prima e dopo 16 settimane di terapia con doxorubicina
- 2 casi appaiati con i prelievi da metastasi linfonodali

- 22 tumori ER+ *luminal-like*

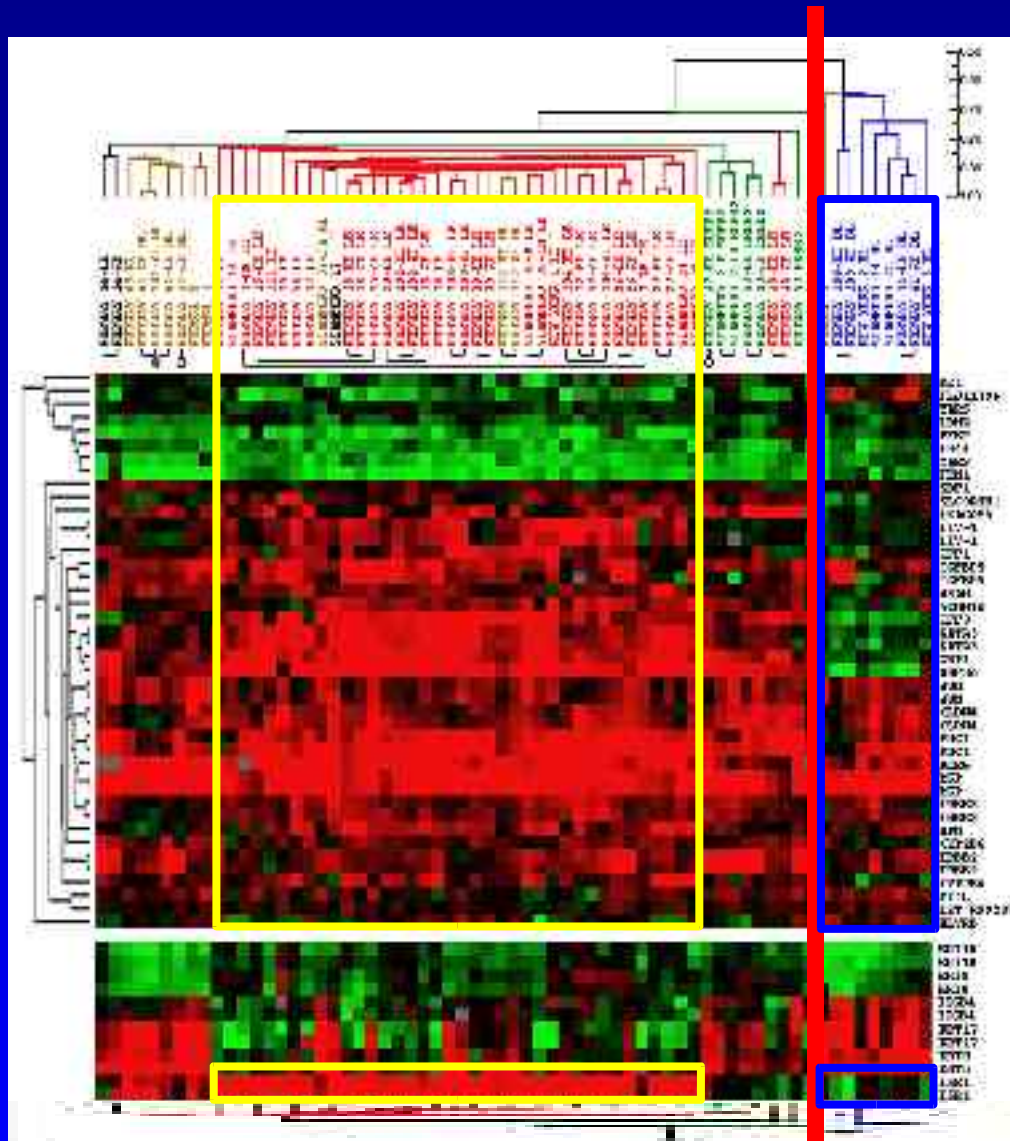
- 6 tumori ER- *basal-like*

- 5 tumori *normal-like*

- 5 tumori Erb-B2+

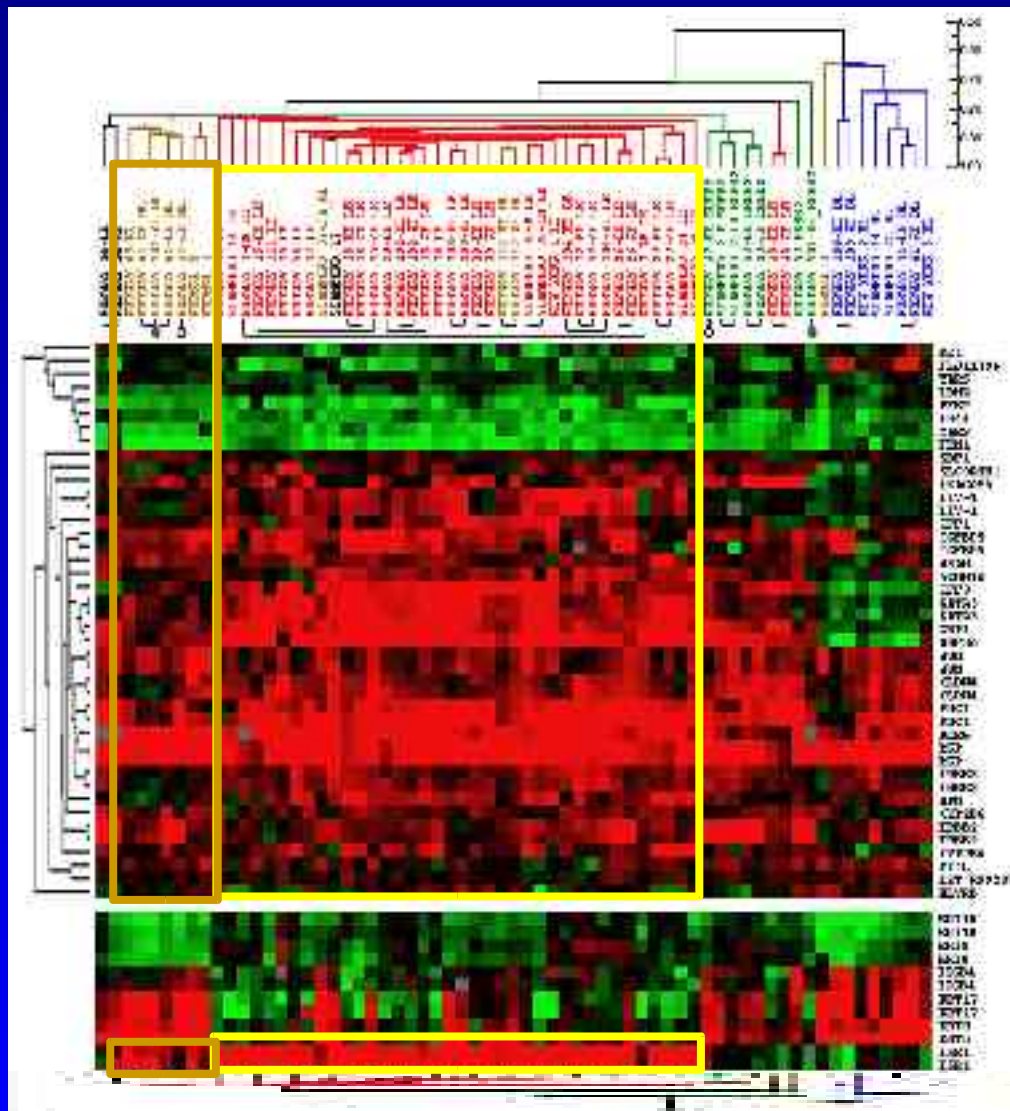
analizzati con microarrays a cDNA comprendenti 8,102 geni umani

Analisi dei cluster di espressione genica delle biopsie di carcinoma mammario in base a 27 geni estrogeno-responsivi e 4 ER-correlati



< Mol_Portr >

Analisi dei cluster di espressione genica delle biopsie di carcinoma mammario in base a 27 geni estrogeno-responsivi e 4 ER-correlati



< Mol_Portr >

Conclusioni e prospettive

L'analisi dei profili di espressione genica permette di distinguere le linee cellulari e le biopsie di carcinoma mammario ER+ dalle ER-

L'analisi dei profili di espressione genica permette di distinguere i tumori ormono-responsivi da quelli ormono-resistenti



<http://crisceb.unina2.it/geneexpression/>

“ **Concetta Ambrosino**

“ **Lucia Altucci**

“ **Luigi Cicatiello**

“ **Anna Cuomo**

“ **Angela Nebbioso**

“ **Claudio Scafoglio**

“ **Francesco Bresciani**

“ **Alessandro Weisz**

“ **Angelo Facchiano (CNR-Avellino)**

“ **Michele De Bortoli, Piero
Sismondi (IRCC- Candiolo,
Torino)**

“ **Raffaele Calogero (Università di
Torino)**

**Dipartimento di Patologia Generale
Seconda Università di Napoli**