

## VALUTAZIONE DEI MARCATORI E-CADERINA E $\beta$ -CATENINA NEL CARCINOMA A CELLULE CHIARE DELL'OVAIO

Andrenacci F.<sup>1</sup>, Pasciuto M. P.<sup>2</sup>, Aceto G. M.<sup>3</sup>, D'Angelo E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università «G. D'Annunzio» Chieti-Pescara

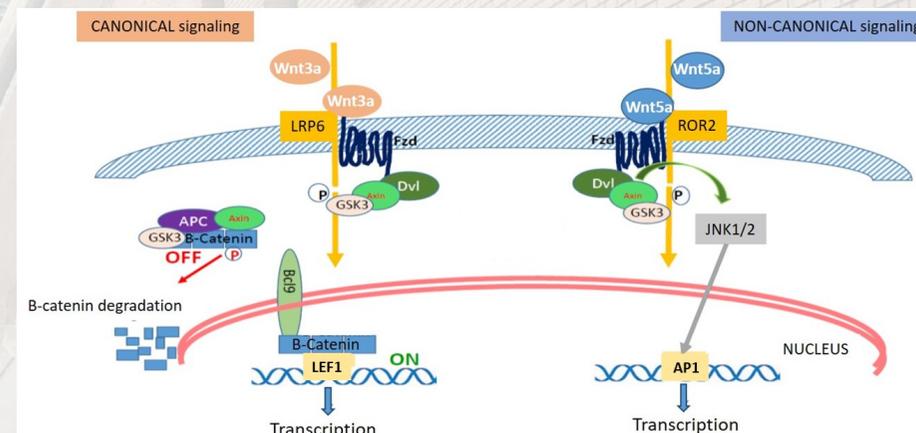
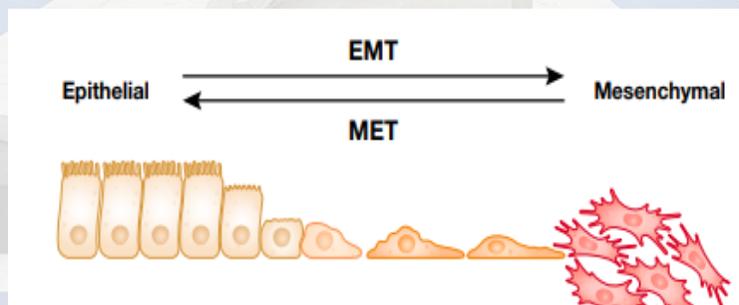
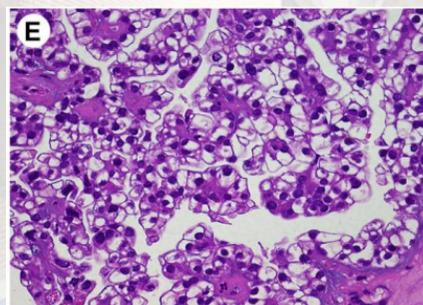
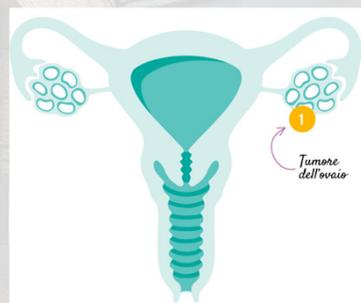
<sup>2</sup> Anatomia Patologica, P.O. «SS Annunziata» Chieti

<sup>3</sup> Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, Università «G. D'Annunzio» Chieti-Pescara

### INTRODUZIONE

I **carcinomi a cellule chiare (CCC)** sono tumori rari che rappresentano approssimativamente il 10% dei carcinomi ovarici; si tratta di carcinomi raramente bilaterali, frequentemente associati all'endometriosi ed istologicamente caratterizzati da cellule con citoplasma chiaro, ricco di glicogeno e membrana basale densamente ialina[1].

La **transizione epitelio-mesenchimale (EMT)** rappresenta una fase della progressione neoplastica mediante la quale le cellule tumorali perdono i rapporti intercellulari ed acquisiscono un fenotipo migratorio che attiva un programma di espressione genica di tipo mesenchimale [2] [3].



### OBIETTIVO

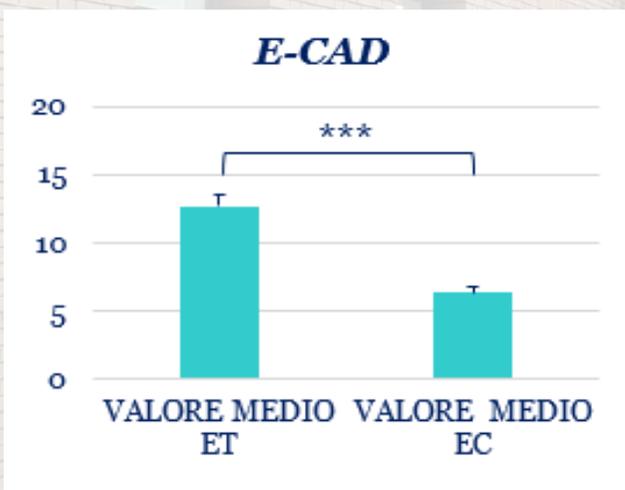
Lo scopo del lavoro è stato lo studio della **via di segnalazione Wnt/ $\beta$ -catenin** coinvolta nell'EMT e le principali vie molecolari responsabili della sua attivazione nella progressione e invasione tumorale del CCC [4].

## MATERIALI E METODI

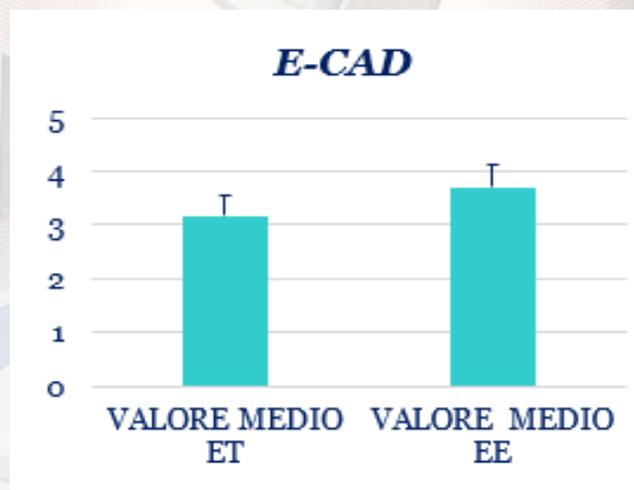
Lo studio ha preso in esame campioni fissati in formalina e inclusi in paraffina da **10 casi di CCC**, 4 dei quali associati a cisti endometrioidiche, recuperati dalla banca dei file di patologia chirurgica dell'ospedale de la Santa Creu i Sant Pau, Barcellona, Spagna. Come casi controllo sono stati utilizzati 12 campioni di tessuto ovarico normale provenienti dall' Anatomia Patologica dell'Ospedale SS. Annunziata di Chieti.

I marcatori EMT sono stati osservati attraverso **Real Time PCR**, con la quale è stata valutata l'attivazione trascrizionale di specifici geni, ed indagine immunohistochimica in **Tissue Microarray (TMA)** per osservare la contestuale espressione immunofenotipica dei corrispondenti biomarcatori.

## RISULTATI



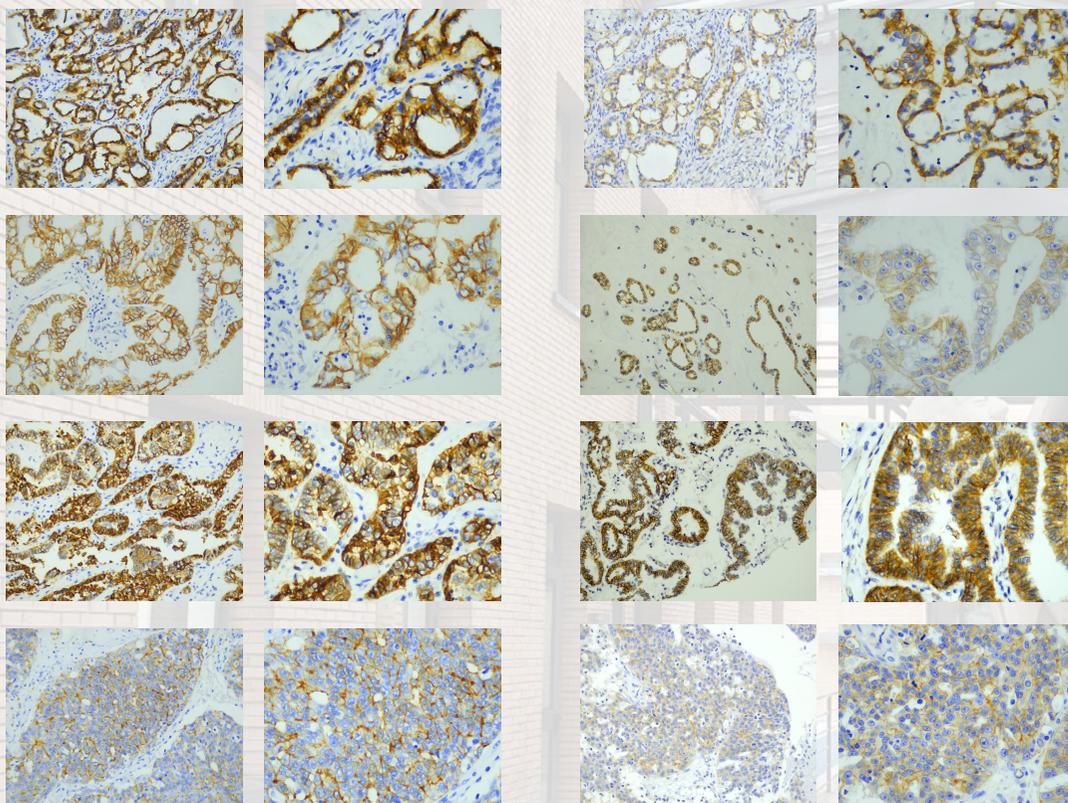
**FIGURA 1.** Grafico dell'espressione genica relativa all' E-caderina nei casi tumorali e nei casi controllo



**FIGURA 2.** Grafico dell'espressione genica relativa all' E-caderina nelle aree tumorali e nelle aree di endometriosi della stessa paziente

LAB COD	$\beta$ -CATENIN	E- CADERIN
ET		
1	-	+
2	+	+
3	+	+
4	+	+
5	-	+
6	-	+
7	+	+
8	+	+
9	-	+
10	+	+

**FIGURA 3.** Espressione proteica dei marcatori immunohistochimici analizzati con TMA



**FIGURA 4.**

Immagine al microscopio ottico della reazione IHC per E-caderina. A sinistra foto ad ingrandimento 20x. A destra foto ad ingrandimento 40x.

**FIGURA 5.**

Immagine al microscopio ottico della reazione IHC per  $\beta$ -catenina. A sinistra foto ad ingrandimento 20x. A destra foto ad ingrandimento 40x.

## CONCLUSIONI

Primo studio pilota del segnale Wnt/ $\beta$  catenin su tessuti di CCC.

- L'espressione genica ha mostrato il paradosso dell'iperpressione di E-caderina
- L'espressione proteica in IHC ha identificato 2 sottotipi fenotipici relativi all'espressione di  $\beta$ -catenina

## BIBLIOGRAFIA

- [1] **Prat J**, D'Angelo E, Espinosa I. Ovarian carcinomas: at least five different diseases with distinct histological features and molecular genetics. *Hum Pathol.* **2018**; 80:11-27. doi: 10.1016/j.humpath.2018.06.018
- [2] **Yang J**, Weinberg RA. Epithelial–mesenchymal transition: at the crossroads of development and tumor metastasis. *Dev Cell.* **2008**, 14(6):818-29. doi: 10.1016/j.devcel.2008.05.00
- [3] **Brabletz S**, Schuhwerk H, Brabletz T, Stemmler MP. Dynamic EMT: a multi-tool for tumor progression. *EMBO J.* **2021**, 15;40(18):e108647. doi: 10.15252/embj.2021108647
- [4] **Selvaggi F**, Catalano T, Cotellesse R, Aceto GM. Targeting Wnt/ $\beta$ -Catenin Pathways in Primary Liver Tumours: From Microenvironment Signaling to Therapeutic Agents. *Cancers (Basel).* **2022**,14(8):1912. doi: 10.3390/cancers14081912