

[Cancer Res.](#) 2007 Sep 1;67(17):8007-13.

HOXA5 agisce immediatamente a valle del recettore dell'acido retinoico beta e contribuisce all'apoptosi e all'inibizione della crescita cellulare indotta dall'acido retinoico.

[Chen H](#), [Zhang H](#), [Lee J](#), [Liang X](#), [Wu X](#), [Zhu T](#), [Lo PK](#), [Zhang X](#), [Sukumar S](#).

The Breast Cancer Program, Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, MD 21231-1000, USA.

La supposta azione dei retinoidi come agenti chemiopreventivi nel cancro mammario è basata sui processi di differenziazione e sull'apoptosi indotta dal legame del acido retinoico (RA) al recettore beta (RARbeta). Abbiamo precedentemente dimostrato che HOXA5 induce l'apoptosi nelle cellule del cancro mammario. In questo studio, noi abbiamo indagato se le azioni dei RA/RARbeta e HOXA5 si intersecano per indurre l'apoptosi e la differenziazione nelle cellule di cancro mammario.

Abbiamo scoperto che l'espressione del gene HOXA5 può essere indotta dall'acido retinoico soltanto nelle cellule cancerogene mammarie recettore RARbeta positive. Così abbiamo identificato per la prima volta l'elemento di risposta nel HOXA5 che si trovava nel terminale 3' del gene.

Saggi di immunoprecipitazione della cromatina hanno dimostrato che il recettore RARbeta si lega direttamente in questa regione in vivo. La sovraespressione del RARbeta amplifica fortemente la risposta all'acido retinoico, e la sua mancata espressione annulla l'induzione RA-mediata del HOXA5 nelle cellule di cancro mammario.

In aggiunta, esiste una perdita coordinata dell'espressione del HOXA5 e del RARbeta durante la trasformazione e la progressione neoplastica nella linea cellulare epiteliale mammaria, MCF10A.

La mancata espressione del HOXA5 annulla parzialmente l'apoptosi indotta dai retinoidi e sostiene la sopravvivenza cellulare durante il trattamento con acido retinoico.

Questi risultati suggeriscono che il HOXA5 agisce direttamente a valle del recettore RARbeta e potrebbe contribuire agli effetti anticancerogeni e chemiopreventivi indotti dai retinoidi.

PMID: 17804711 [PubMed - in process]

[Cancer Res.](#) 2007 Sep 1;67(17):8007-13.

HOXA5 acts directly downstream of retinoic acid receptor beta and contributes to retinoic acid-induced apoptosis and growth inhibition.

[Chen H](#), [Zhang H](#), [Lee J](#), [Liang X](#), [Wu X](#), [Zhu T](#), [Lo PK](#), [Zhang X](#), [Sukumar S](#).

The Breast Cancer Program, Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, MD 21231-1000, USA.

The promise of retinoids as chemopreventive agents in breast cancer is based on the differentiation and apoptosis induced upon their binding to the retinoic acid (RA) receptor beta (RARbeta). We have previously shown that HOXA5 induces apoptosis in breast cancer cells. In this study, we investigated whether RA/RARbeta and HOXA5 actions intersect to induce apoptosis and differentiation in breast cancer cells. We found that HOXA5 expression can be induced by RA only in RARbeta-positive breast cancer cells. We have, for the first time, identified the RA response element in HOXA5, which was found to be located in the 3' end of the gene. Chromatin immunoprecipitation assays showed that RARbeta binds directly to this region in vivo. Overexpression of RARbeta strongly enhances RA responsiveness, and knocking down RARbeta expression abolishes RA-mediated induction of HOXA5 expression in breast cancer cells. In addition, there is coordinated loss of both HOXA5 and RARbeta expression during neoplastic transformation and progression in the breast epithelial cell model, MCF10A. Knockdown of HOXA5 expression partially abrogates retinoid-induced apoptosis and promotes cell survival upon RA treatment. These results strongly suggest that HOXA5 acts directly downstream of RARbeta and may contribute to retinoid-induced anticancer and chemopreventive effects.

PMID: 17804711 [PubMed - in process]