

[Fertil Steril](#). 2007 Jun;87(6):1388-98.

I leiomiomi uterini esprimono un modello molecolare che riduce l'esposizione all'acido retinoico

[Catherino WH](#), [Malik M](#).

Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università delle Scienze sulla Salute, Bethesda, Maryland, USA. catheriw@mail.nih.gov

OBIETTIVO: Analizzare l'espressione dei geni della trasmissione del segnale dell'acido retinoico che sono coinvolti nel metabolismo del retinolo, nel trasporto, nell'attivazione della trascrizione, e i prodotti della trascrizione nei leiomiomi umani spontanei.

PROGETTO: Studio in laboratorio del leiomioma umano in confronto al corrispettivo tessuto miometriale.

PAZIENTI: Otto donne sottoposte a isterectomia per leiomiomi sintomatici.

INDAGINI di LABORATORIO: Conferma di una via di trasmissione del segnale dell'acido retinoico alterata analizzata con Microarray (il gene chip), PCR Retro-Trascrizionale combinata con la Real-Time (PCR quantitativa in tempo reale), Western blot, Immunoistochimica e Cromatografia Liquida ad Alta Prestazione (HPLC).

PRINCIPALI MISURAZIONI DEL RISULTATO: Espressione dei geni e delle proteine.

RISULTATI: Indifferentemente dalla demografia delle pazienti e dalla localizzazione e dimensione dei leiomiomi, noi abbiamo trovato una diminuita espressione dei geni maggiormente coinvolti nella via di trasmissione del segnale dell'acido retinoico includendo: Alcol Deidrogenasi-1 (-3.97 +/-0.03 volte), Aldeide Deidrogenasi-1 (-3.1 +/- 0.07 volte), Proteina Legante il Retinolo Cellulare-1 (-2.62 +/-0.04 volte), Proteina Cellulare Legante l'Acido Retinoico-1 (-2.42 +/- 0.20 volte). Il citocromo P450 (CYP26A1), il quale è responsabile del metabolismo dell'acido retinoico, è stato trovato ampiamente up-regolato nei leiomiomi (+5.4 +/-0.53 volte). I recettori nucleari hanno dimostrato un complesso modello di sotto-espressione (RARalpha, RARbeta, RXRalpha, RXRgamma) e sovra-espressione (RARgamma, RXRbeta) a livello sia di mRNA che di proteina. Le differenze quantitative delle proteine sono state confermate dal Western blot. Infine, la HPLC (cromatografia liquida ad alta prestazione) ha confermato una ridotta quantità di ATRA e acido retinoico 9-cis nei leiomiomi rispetto al tessuto miometriale.

CONCLUSIONI: Alterazioni molecolari nella via di trasmissione del segnale dell'acido retinoico nei leiomiomi uterini che portano a una diminuzione dell'esposizione all'acido retinoico.

PMID: 17276435 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Fertil Steril](#). 2007 Jun;87(6):1388-98.

Uterine leiomyomas express a molecular pattern that lowers retinoic acid exposure.

[Catherino WH](#), [Malik M](#).

Department of Obstetrics and Gynecology, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland, USA. catheriw@mail.nih.gov

OBJECTIVE: To analyze expression of the retinoic acid signaling pathway genes that are involved in retinol metabolism, transport, transcriptional activation, and transcriptional products in spontaneous human leiomyomas.

DESIGN: Laboratory study of human leiomyoma and patient-matched myometrial tissue.

PATIENT(S): Eight women undergoing hysterectomy for symptomatic leiomyomas.

INTERVENTION(S): Confirmation of an altered retinoic acid pathway analyzed by microarray, real time reverse transcription-polymerase chain reaction, Western blot, immunohistochemistry, and high-performance liquid chromatography (HPLC).

MAIN OUTCOME MEASURE(S): Gene and protein expression.

RESULT(S): Regardless of patient demographics and leiomyoma location and size, we found decreased expression of the major genes involved in retinoic acid pathway including alcohol dehydrogenase-1 (-3.97- +/- 0.03-fold), aldehyde dehydrogenase-1 (-3.1- +/- 0.07-fold), cellular retinol binding protein-1 (-2.62- +/- 0.04-fold), and cellular retinoic acid binding protein-1 (-2.42- +/- 0.20-fold). Cytochrome P450 (CYP 26A1), which is responsible for retinoic acid metabolism, was highly up-regulated in leiomyomas (+5.4- +/- 0.53-fold). Nuclear receptors demonstrated a complex pattern of under-expression (RARalpha, RARbeta, RXRalpha, RXRgamma) and over-expression (RARgamma, RXRbeta) at both the mRNA and protein level. Differences in protein amounts were confirmed by Western blot. Finally, a reduced amount of cellular ATRA and 9-cis retinoic acid was confirmed by HPLC in leiomyomas compared with myometrial tissues.

CONCLUSION(S): Molecular alterations in the retinoic acid pathway of leiomyomata result in a decrease in retinoic acid exposure.

PMID: 17276435 [PubMed - indexed for MEDLINE]