

(Breast Cancer Research and Treatment)

ERK1/2 is related to oestrogen receptor and predicts outcome in hormone – treated breast cancer

ERK1/2 وعلاقته بمستقبلات هرمون الاستروجين في المرضى المصابين بسرطان الثدي والمعالجين بالهرمونات

يعتبر ERK1/2 من احد العناصر المهمة الذي يلعب دورا مهما في السيطرة على العديد من الوظائف الخلوية مثل نمو وتكاثر الخلايا. الهدف من الدراسة هو تقييم الاهمية البايولوجية والسريرية للتعبير عن ERK1/2 باستخدام طريقة التعبير المناعي النسيجي الكيميائي (immunohistochemistry) لتقييم مستوى ERK1/2 الكلي والمفسفر في 1300 مريضة مصابة بسرطان الثدي . اظهرت الدراسة بان التعبير عن هذا العامل البايولوجي هو في سايتوبلازم الخلايا بينما يكون التعبير عن النوع النشط المفسفر في نواة الخلية . لقد كان التعبير عن النوعين الكلي والمفسفر لل ERK1/2 علاقة ايجابية مع العوامل التنبؤية الجيدة مثل الاورام ذات الحجم الصغير وذات التمايز الجيد والسرطانات التي تعبر عن مستقبلات هرمون الاستروجين بينما كان ذو علاقة عكسية مع Her2, Her 4, KI67 and P53.

ملخص اللغة الانكليزية

Abstract

The extracellular-regulated kinase (ERK) 1/2 is one of the members of the mitogen-activated protein kinases (MAPKs). MAPKs are transduction proteins that play a role in controlling diverse cellular functions including proliferation and survival. In breast cancer (BC), MAPKs are involved in oestrogen receptor (ER) and HER2 pathways. This study aims to assess the biological and clinical significance of ERK1/2 protein expression in BC. Immunohistochemistry was used to assess the expression of both total (ERK1/2) and phospholyated (p ERK1/2) ERK1/2 proteins in a large and well-characterised series of

early stage BC (n = 1300) using tissue microarray technology. ERK1/2 expression was cytoplasmic, while p-ERK1/2 was observed in the nucleus (N-p-ERK1/2) and/or cytoplasm (C-p-ERK1/2). Both ERK1/2 and p-ERK1/2 were positively associated with markers of good prognosis including smaller size, lower grade, expression of hormone receptor and ER-related proteins and negatively associated with HER2, HER4, KI67 and p53. Outcome analysis showed an association between N-p-ERK1/2 and better outcome. In tamoxifen-treated cases, ERK1/2 expression was an independent prognostic marker of longer survival. ERK1/2 and p-ERK1/2 were associated with good prognosis. Importantly, positivity of ERK1/2 is independently associated with better outcome in tamoxifen-treated cases.