

DOKTORAND: Elisa Fiorito
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Brystkreft genomikk
VEILEDERE: Dr. Antoni Hurtado Rodriguez,
Prof. Odd Stokke Gabrielsen
DISPUTASDATO: 27 april 2016
AVHANDLINGENS TITTEL: *Study of the role of CTCF and FOXA1 in breast cancer*

Brystkreft er karakterisert av unormal vekst av brystceller. Forløpet kan påvirkes av spesifikke genetiske komponenter og ved proteinfunksjoner som påvirker celledeling og celledød. I sitt doktorgradsarbeid studerte Elisa Fiorito rollen som en spesifikk genetisk variant og de to transkripsjonsfaktorene CTCF og FOXA1 spiller ved brystkreft.

Brystkreft er den vanligste kreftformen som rammer kvinner, på verdensbasis, og er den dødeligste kreftformen blant kvinner. Sykdommen er karakterisert av ukontrollert celledeling og forflytning av brystceller. Kliniske studier har vist at 70% av brystkreft-kasus tester positivt for Østrogen Reseptor α (ER), som bidrar til celleproliferasjon. Ved interaksjonen med ligand østrogen, binder ER kromatinet i cellekjerne, hvor det aktiverer et spesifikt transkripsjonsprogram som forårsaker celleproliferasjon. Flere tiår med forskning har gitt oss økt kunnskap om ER-funksjoner og utvikling av mye brukte medikamenter i brystkreftbehandlingen. Nylige studier har karakterisert en ny kategori transkripsjonsfaktorer, som kalles ER-kooperative faktorer, som kan modulere ER-mediert transkripsjon. Forandringer i disse faktorenes funksjon og i deres kromatin interaksjoner kan påvirke ER aktivitet og brystkreftens utvikling.

Elisa Fioritos doktorgradsarbeid har som formål å belyse funksjoner av ER-kooperative faktorer i brystkreftceller. Ved å anvende genomiske metoder, belyser dette studiet de molekylære mekanismene der en alminnelig forekommende genetisk variant påvirker risikoen for ER-positiv brystkreft. Elisa Fioritos arbeid viser at transkripsjonsfaktoren CTCF kan undertrykke noen gener relatert til dårlige prognoser, ved å påvirke formasjonen av kromatin interaksjoner. I tillegg har Elisa Fiorito i sitt doktorgradsarbeid bidratt til studiet av rollen til FOXA1 i aktiveringen av gener som øker kreftens aggressivitet og østrogen-uavhengig celleproliferasjon.

Totalt sett understreker disse funnene viktigheten av kooperative transkripsjonsfaktorer og åpne kliniske perspektiv på forutsigelsen av brystkreftens utvikling og forløp. I tillegg vil utviklingen av medisin som er i stand til å modulere disse faktorenes funksjoner kunne være vesentlig for å bekjempe anti-østrogen resistens og begrense utviklingen av brystkreft.