

Receptory PPAR i ich znaczenie w nowotworach

PPARs and their role in cancer

*lek. Łukasz Głogowski¹, lek. Anna Żmuda-Siedlarczyk¹,
lek. Andrzej Witkoś¹, dr n. med. Zofia Rusinowska¹,
dr hab. n. med. Teresa Kokot²,
prof. dr hab. n. med. Małgorzata Muc-Wierzoń²,
dr hab. n. med. Ewa Nowakowska-Zajdel^{1,2}*

¹*Oddział Onkologii Klinicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 4 w Bytomiu
Ordynator Oddziału: dr n. med. Zofia Rusinowska*

²*Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych w Bytomiu,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Andrzej Brodziak*



ABSTRACT

Peroxisome proliferator activated receptors are members of a very common group of steroid nuclear receptors. The aim of the study was to present actual knowledge regarding the role of PPAR in cancerogenesis. Three types of PPAR are identified: PPAR α , PPAR β/δ and PPAR γ . They all belong to the superfamily of nuclear receptors and are similar to vitamine D receptor, thyroid hormone receptor and retinoid receptor. In physiological conditions PPAR participates in adipocyte differentiation, lipid storage, regulation of inflammatory reaction as well as in glucose metabolism. Since 1990s the role of PPAR in cancerogenesis has been emphasised. PPAR α plays a significant role in cancerogenesis of hepatocellular cancer. Activation of PPAR β/δ is crucial in developing the colorectal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. The role of PPAR γ in cancerogenesis is more complex. PPAR γ can inhibit proliferation of cancer cells and they have some antiangiogenic and proapoptotic activity in tumor. So far the clinical use of PPAR ligands as anticancer agents is limited to phase I and II clinical trials, available results of which are unclear.

KEY WORDS: PPAR, nuclear receptors, clinical trials, neoplasms, cancerogenesis

STRESZCZENIE

Receptory aktywowane przez proliferatory peroksisomów (ang. *peroxisome proliferator activated receptor*, PPAR) należą do grupy szeroko rozpowszechnionych steroidowych receptorów jądrowych. Celem pracy było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat receptorów PPAR, ze szczególnym uwzględnieniem ich roli w regulowaniu procesów orzenia. Zidentyfikowano trzy podtypy receptorów: α , β/δ oraz γ . Receptory te należą do dużej rodziny receptorów jądrowych (ang. *nuclear receptors*, NRs), podobnie jak: receptor witaminy D, receptory hormonów tarczycy oraz receptor retinoidów. W warunkach fizjologicznych receptory PPAR są zaangażowane w metabolizm tłuszczów, glukozy, biorą również udział w modulacji stanu zapalnego. Od połowy lat dziewięćdziesiątych zaczęto podkreślać rolę receptorów PPAR w regulowaniu metabolizmu niektórych typów nowotworów. Receptory PPAR α odgrywają istotną rolę w kancerogenezie raka wątrobowokomórkowego. Aktywacja PPAR β/δ odgrywa kluczową rolę w powstawaniu raka jelita grubego u osób z rodzinną polipowatością gruczołakowatą (ang. *familial adenomatous polyposis*, FAP). Natomiast receptory PPAR γ oddziałują na komórki nowotworowe w sposób najbardziej złożony – mają działanie proapoptotyczne oraz działanie antyangiogenne, hamują również proliferację komórek nowotworowych. Dotychczas wykorzystanie działania przeciwnowotworowego ligandów receptorów PPAR nie wyszło poza etap badań klinicznych I i II fazy, obecnie dostępne wyniki przeprowadzonych badań klinicznych są niejednoznaczne.

SŁOWA KLUCZOWE: receptory PPAR, receptory jądrowe, nowotwory, badania kliniczne, kancerogeneza