MikroRNA-124 pojačava odgovor na radioterapiju stanica raka dojke pozitivnih na receptor 2 ljudskog epidermalnog faktora rasta ciljajući transduktor signala i aktivator transkipcije 3

**Cilj** Odrediti pojačava li mikroRNA (miR)-124 odgovor na radioterapiju stanica raka dojke pozitivnih na receptor 2 ljudskog epidermalnog faktora rasta (prema engl., *human epidermal growth factor receptor* *2*, HER2) ciljajući transduktor signala i aktivator transkripcije 3 (prema engl., *signal transducer and activator of transcription* 3, Stat3).

**Postupci** Između siječnja 2013. i lipnja 2014. mjerili smo izražaj miR-29b kod 80 parova uzoraka raka dojke i uzoraka susjednog zdravog tkiva. Odredili smo promjene aktivnosti 50 kanonskih signalnih putova nakon prekomjernog izražaja miR-124 uz pomoć *Cignal Signal Transduction Reporter Array*. Ciljani gen miR-124 određen je uz pomoć Targetscana i validiran Western blot metodom te dvostrukim testom luciferaze. Stopa smrtnosti stanica određena je propidij jodidom /bojenjem aneksinom V, a zatim i protočnom citometrijom. Izražaj Stat3 i miR-124 također smo mjerili kod 10 HER2-pozitivnih pacijentica s recidivom (bez odgovora na terapiju) i 10 HER2-pozitivnih pacijentica bez recidiva.

**Rezultati** Izražaj MiR-124 bio je snižen kod HER2-pozitivnih uzoraka raka dojke u usporedbi sa zdravim tkivom te je bio negativno povezan s veličinom tumora. Prekomjerni izražaj MiR-124 u HER2-pozitivnoj staničnoj liniji raka dojke SKBR3 značajno je smanjio aktivnost signalnog puta Stat3 u usporedbi s kontrolnim uzorkom (*P* < 0,001). Bioinformacijski pristup i funkcijski test pokazali su da miR-124 izravno cilja Stat3, koji je ključni regulator izražaja HER2. Prekomjerni izražaj MiR-124 snizio je izražaj Stat3 i potencijalno povećao smrtnost stanica nakon iradijacije. U skladu s ovim, kemijski inhibitor Stat3 učinio je HER2-pozitivne stanice raka dojke pojačano osjetljivima na iradijaciju. Štoviše, povišeni izražaj Stat3 i sniženi izražaj miR-124 bili su povezani s lošijim odgovorom na radioterapiju HER2-pozitivnih stanica raka dojke.

**Zaključak** Slab izražaj miR-124 mogao bi povisiti izražaj Stat3 i otpornost na radioterapiju kod HER2-pozitivnih stanica raka dojke.