

# **RUOLO DEL GH ( ormone della crescita)NELLA PROGRESSIONE TUMORALE**

## **1. Autocrine/paracrine growth hormone in cancer progression**

### **Ormone della crescita autocrino/paracrino nella progressione del cancro**

Zhang X et Al..Endocr Relat Cancer. 2023 Nov 23;31(1):e230120. doi: 10.1530/ERC-23-0120. Print 2024 Jan 1.PMID: 37877767

## **2 . GH and IGF1 in cancer therapy resistance**

### **GH e IGF1 nella resistenza alla terapia del cancro**

Reetobrata Basu<sup>1</sup>, John J Kopchick<sup>1</sup>Endocr Relat Cancer. 2023 Jul 28;30(9):e220414. doi: 10.1530/ERC-22-0414. Print 2023 Sep

## **3. Growth Hormone Action as a Target in Cancer: Significance, Mechanisms, and Possible Therapies**

### **L'azione dell'ormone della crescita come bersaglio nel cancro: significato, meccanismi e possibili terapie**

*Endocrine Reviews* , Volume 46, Numero 2, Apr 2025, Pag 224–280, <https://doi.org/10.1210/endrev/bnae030>

## **4. Autocrine/paracrine roles of extrapituitary growth hormone and prolactin in health and disease: An overview.**

### **Ruoli autocrini/paracrini dell'ormone della crescita extrapituitario e della prolattina nella salute e nella malattia: una panoramica.**

Harvey S, Martínez-Moreno CG, Luna M, Arámburo C.Gen Comp Endocrinol. 2015 Sep 1;220:103-11. doi: 10.1016/j.ygcn.2014.11.004. Epub 2014 Nov 15.PMID: 25448258.

## **5. Antagonists of growth hormone-releasing hormone in oncology.**

### **Antagonisti dell'ormone di rilascio dell'ormone della crescita in oncologia.**

Schally AV, Varga JL.Comb Chem High Throughput Screen. 2006 Mar;9(3):163-70. doi: 10.2174/138620706776055449.PMID: 16533148 Review.

## **RUOLO DEL GH NEL TUMORE ALLA PROSTATA**

### **1. Growth hormone and prostate cancer: guilty by association?**

**Ormone della crescita e cancro alla prostata: responsabili per associazione?**

Grimberg A, Cohen P.J Endocrinol Invest. 1999;22(5 Suppl):64-73.PMID: 10442574

### **2. Co-expression of GH and GHR isoforms in prostate cancer cell lines.**

**Co-espressione degli isoformi GH e GHR nelle linee cellulari del cancro alla prostata.**

Chopin LK, Veveris-Lowe TL, Philipps AF, Herington AC.Growth Horm IGF Res. 2002 Apr;12(2):126-36. doi: 10.1054/ghir.2002.0271.PMID: 12175650

### **3. Differential effects of exogenous and autocrine growth hormone on LNCaP prostate cancer cell proliferation and survival.**

**Effetti differenziali dell'ormone della crescita esogeno e autocrino sulla proliferazione e sopravvivenza delle cellule del cancro alla prostata LNCaP.**

Nakonechnaya AO, Jefferson HS, Chen X, Shewchuk BM.J Cell Biochem. 2013 Jun;114(6):1322-35. doi: 10.1002/jcb.24473.PMID: 23238889

### **4. Androgen Receptor Regulation of Local Growth Hormone in Prostate Cancer Cells**

**Regolazione del recettore degli androgeni dell'ormone della crescita locale nelle cellule del cancro alla prostata**

M Victoria Recouvreux <sup>1</sup>, J Boyang Wu <sup>2</sup>Endocrinology . 2017 Apr 21;158(7):2255–2268. doi: 10.1210/en.2016-1939

## **RUOLO DEL GH NEL TUMORE AL SENO**

**1. Proinflammatory cytokine profile is critical in autocrine GH-triggered curcumin resistance engulf by atiprimod cotreatment in MCF-7 and MDA-MB-231 breast cancer cells.**

**Il profilo delle citochine proinfiammatorie è fondamentale nella resistenza alla curcumina autocrina innescata dall'ormone della crescita (GH) mediante co-trattamento con atiprimod nelle cellule del cancro al seno MCF-7 e MDA-MB-23.**

Coker-Gurkan A, Ozakaltun B, Akdeniz BS, Ergen B, Obakan-Yerlikaya P, Akkoc T, Arisan ED. Mol Biol Rep. 2020 Nov;47(11):8797-8808. doi: 10.1007/s11033-020-05928-z. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33130987

**2. Vitamin D, Pit-1, GH, and PRL: possible roles in breast cancer development.**

**Vitamina D, Pit-1, GH e PRL: possibili ruoli nello sviluppo del cancro al seno**

Perez-Fernandez R, Seoane S, Garcia-Caballero T, Segura C, Macia M. Curr Med Chem. 2007;14(29):3051-8. doi: 10.2174/092986707782793943. PMID: 18220741 Review.

**3. Curcumin inhibits autocrine growth hormone-mediated invasion and metastasis by targeting NF-kappaB signaling and polyamine metabolism in breast cancer cells.**

**La curcumina inibisce l'invasione e le metastasi mediate dall'ormone della crescita autocrino prendendo di mira la segnalazione NF-kappaB e il metabolismo delle poliammine nelle cellule del cancro al seno.**

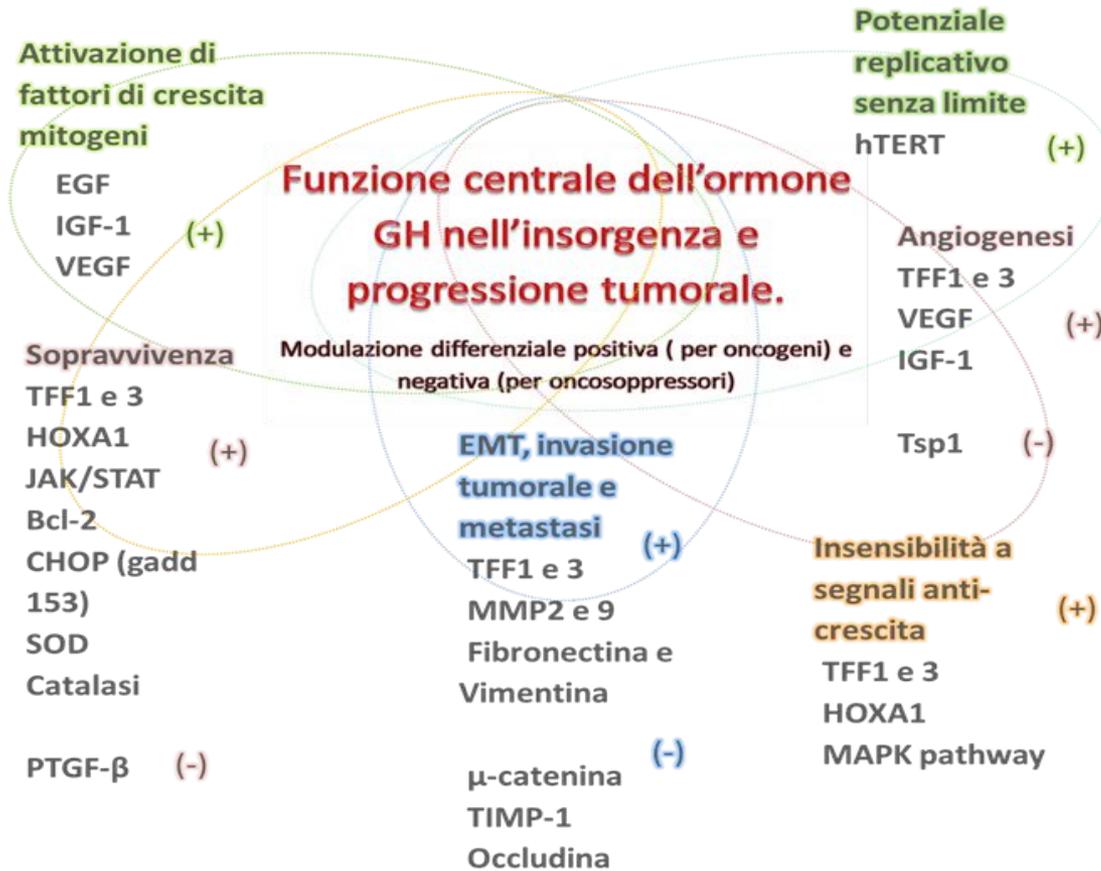
Coker-Gurkan A, Celik M, Ugur M, Arisan ED, Obakan-Yerlikaya P, Durdu ZB, Palavan-Unsal N. Amino Acids. 2018 Aug;50(8):1045-1069. doi: 10.1007/s00726-018-2581-z. Epub 2018 May 16. PMID: 29770869

**4. Autocrine human GH promotes radioresistance in mammary and endometrial carcinoma cells.**

**L'ormone della crescita umano autocrino promuove la radioresistenza nelle cellule del carcinoma mammario ed endometriale.**

Bougen NM, Steiner M, Pertziger M, Banerjee A, Brunet-Dunand SE, Zhu T, Lobie PE, Perry JK. Endocr Relat Cancer. 2012 Sep 14;19(5):625-44. doi: 10.1530/ERC-12-0042. Print 2012 Oct. PMID: 22807498

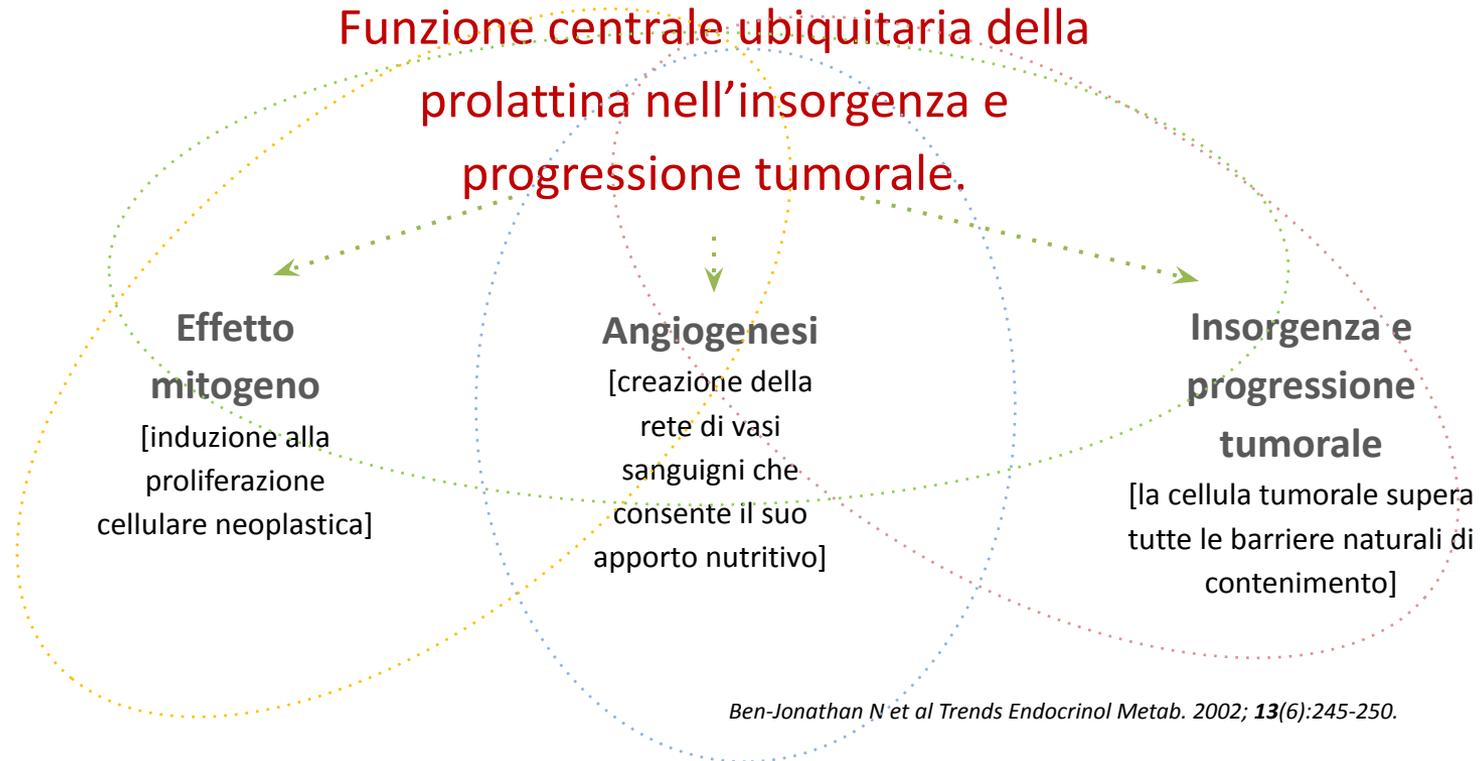
# FUNZIONE DEL GH NELLA PROGRESSIONE TUMORALE



# FUNZIONE DELLA PROLATTINA NELLA PROGRESSIONE TUMORALE

## PRL

Funzione centrale ubiquitaria della prolattina nell'insorgenza e progressione tumorale.



*Ben-Jonathan N et al Trends Endocrinol Metab. 2002; 13(6):245-250.*

## RUOLO GH/AR

La considerazione che l'agonista fisiologico di AR esercita una regolazione negativa sull'incremento autocrino del GH da parte delle cellule di AR spiega uno dei meccanismi della progressione tumorale in uno stadio più aggressivo resistente alla castrazione (CRPC) dopo una iniziale inibizione. Infatti la rimozione di questo meccanismo mediante l'inibizione di AR incrementando il GH autocrino induce la variante 7 dello splicing degli AR che correla con l'attivazione di AR costitutivi, ligando indipendenti e resistenza agli antiandrogeni con progressione del PCa. L'incremento del GH unitamente all'attivazione dell'indice proliferativo aumenta la migrazione, l'invasione e la crescita indipendente dall'ancoraggio delle cellule tumorali e l'espressione delle metalloproteinasi della matrice extracellulare con disseminazione metastatica.

- TFF1 e TFF3: Trefoil factor □ Proteine secretorie stabili espresse nella mucosa gastrointestinale. La funzione è ancora da definire, ma si pensa proteggano le mucose da insulti, stabilizzino lo strato di muco e influenzino la guarigione dell'epitelio. Proteine espresse a livelli elevati in neoplasie.
  - HOXA1: Homeobox A1 □ membro famiglia degli omeodomini contenenti fattori di trascrizione che giocano ruolo importante nello sviluppo segmentale. HOXA1 è un potente oncogene mammario e aumenta livelli mRNA; promuove proliferazione mediante upregolazione della ciclina D1 e c-myc e riduce morte per apoptosi (Bcl-2). Modula i due pathway MAPK e JAK-STAT, coinvolti nella progressione tumorale
1. Insensibilità ai segnali anticrescita TFF1 e TFF3: Trefoil factor
  2. HOXA 1
  3. MAPK pathway