## Gene Set: WANG\_TUMOR\_INVASIVENESS\_UP

Genes Up-regulamentada no subpopulação de células Pymt invasivos (câncer de mama) em comparação com a população em geral de células Pymt.

Correlacionando o comportamento de células tumorais in vivo com os padrões de expressão genética levou a novos insights sobre o microambiente das células tumorais do tumor primário. Até agora, estes estudos foram realizados com tumores derivados de linhas celulares. No presente estudo, analisamos, em meio polyoma T oncogene tumores mamários (Pymt) derivados, o comportamento das células tumorais e os padrões da subpopulação invasiva de células tumorais por imagens intravital baseada multiphoton e expressão à base de microarray de perfil, respectivamente de expressão gênica. Os nossos resultados indicam que os padrões de comportamento de células que contribuem para a invasão e metástase de tumor Pymt são semelhantes aos observados anteriormente em tumores mamários derivado da linha de células MTLn3 rato . As células tumorais invasivas coletados de tumores mamários Pymt rato, como os seus homólogos de tumores mamários xenoenxerto rato, são uma população que é relativamente nondividing e nonapoptotic mas quimioterapia resistente e quimiotática. As alterações na expressão de genes que ocorrem exclusivamente na subpopulação de células tumorais invasivas nos tumores mamários Pymt que caem sobre o complexo Arp2 / 3, níveis máximos de proteínas e cofilina vias apresentam um padrão semelhante ao observado previamente em células do tumor invasivo da célula MTLn3 Os tumores derivados de linhas. Estas alterações prever uma atividade aumentada da via cofilina, e isto foi confirmado em células tumorais Pymt invasivo isolado . Conclui-se que mudanças na expressão gênica e suas alterações relacionadas no comportamento celular, que foram identificados nas células tumorais invasivas de tumores derivados de linhas celulares, são conservadas nas células tumorais invasivas de tumores mamários do mouse Pymt derivados, embora estes tipos de tumores têm diferentes origens genéticas.

## LEE\_AGING\_MUSCLE\_DN

Abaixo Regulamentado no músculo gastrocnêmio de ratos adultos com idade (30 meses) vs adulto jovem (5 meses).

O perfil do processo de envelhecimento, a expressão do gene foi analisada no músculo esquelético de ratinhos. O uso de matrizes de oligonucleótidos de alta densidade representando 6347 genes revelaram que o envelhecimento resultou num padrão de expressão diferencial de genes indicativo de uma resposta ao stress acentuada e menor expressão dos genes de biossíntese e metabólica. A maioria das alterações foram completamente ou parcialmente impedida pela restrição calórica, a única intervenção conhecidas para retardar o envelhecimento em mamíferos. Padrões de transcrição de animais com restrição de calorias sugerem que a restrição calórica retarda o processo de envelhecimento, fazendo com que uma mudança metabólica para o aumento da rotatividade de proteína e menor dano macromolecular.

## Gene Set: PENG\_LEUCINE\_DEPRIVATION\_DN

Genes reprimidos em células BJAB (B-linfoma) após leucina [PubChem = 857] privação.

RAFT1/FRAP/mTOR é um regulador chave de crescimento e divisão celular e o alvo da rapamicina em mamíferos, um imunossupressor e droga anticâncer. Privação rapamicina e privação de nutrientes têm efeitos similares sobre a atividade de S6 quinase 1 ( S6K1 ) e 4E-BP1, dois processadores de efeitos a jusante de RAFT1, mas a relação entre as vias sensíveis à rapamicina em nutrientes e é desconhecido. Usando o perfil de transcrição, que mostram que, em células de linfoma B de murinos e humanos BJAB CTLL - 2 de linfócitos T , rapamicina tratamento afeta a expressão de muitos genes envolvidos no metabolismo de nutrientes e de proteínas. O perfil da transcrição induzida por rapamicina é distinto dos induzidos pela glicose, glutamina, leucina ou privação, mas é mais semelhante à induzida por privação de aminoácidos. Em particular, o tratamento rapamicina e privação de ácido amino -regulam genes envolvidos no catabolismo e produção de energia de nutrientes e baixo -regular genes que participam de lipídios e síntese de nucleotídeos e na síntese de proteínas, volume de negócios, e dobrar. Surpreendentemente, no entanto, a rapamicina teve efeitos opostos dos de inanição de aminoácidos sobre a expressão de um grande grupo de genes envolvidos na síntese, o transporte e a utilização de aminoácidos. Suportado por medições de utilização de nutrientes, os dados sugerem que RAFT1 é um sensor de energia e de nutrientes e que imita rapamicina um sinal gerado pela inanição de aminoácidos, mas que é improvável que seja a ausência dos próprios aminoácidos do sinal. Estas observações reforçam a importância do metabolismo no controle da proliferação de linfócitos e oferecer uma nova explicação para a imunossupressão por rapamicina.