

ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ
ΜΕΤΑΛΛΟΠΡΩΤΕΪΝΑΣ
ΗΣ MMP-7 ΣΤΟ
ΒΡΟΓΧΟΚΥΨΕΛΙΔΙΚΟ
ΕΚΠΛΥΜΑ (BAL)
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ
ΙΔΙΟΠΑΘΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

Κατερίνα Δ. Σαμαρά, Ιωάννης Γιανναράκης, Ισμήνη
ΚΑΙ ΜΗ Λασηθιωτάκη,

Νικόλαος Μ. Σιαφάκας, Κατερίνα Μ. Αντωνίου.
ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ

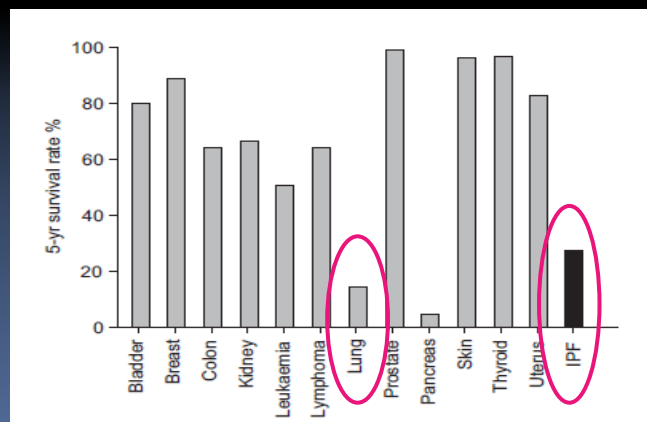
ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ
Πνευμονολογική Κλινική Πανεπιστημιακό
Νοσοκομείο Ηράκλειου, Ηράκλειο Κρήτης.

Εργαστήριο Μοριακής και Κυτταρικής
Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης.



IPF and Lung Cancer

- Fatal disorders with unknown etiology
- Characterized by the lack of effective treatment
- Exhibiting a comparable poor survival



Vancheri C et al. ERJ 2010

IPF and Lung Cancer

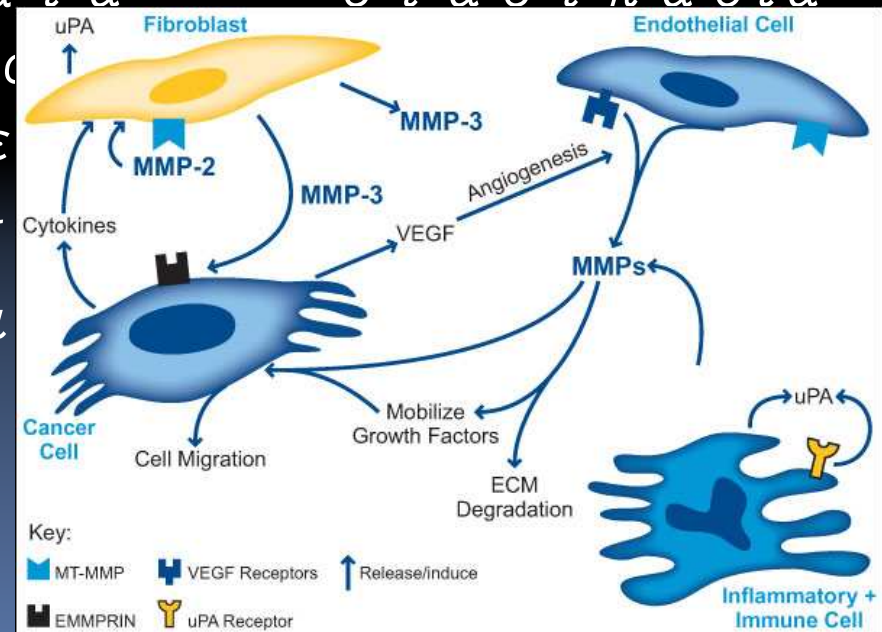
Pathogenic similarities of IPF and cancer

- genetic alterations
- response to growth and inhibitory signals
- resistance to apoptosis
- myofibroblast origin and behavior
- altered cellular communications
- intracellular signaling pathways.

TABLE 1 Pathogenic similarities between idiopathic pulmonary fibrosis and cancer	
Genetic alterations	Tumour suppressor gene mutations Telomere shortening
Epigenetic alterations	Hypermethylation of the Thy-1 promoter region
Uncontrolled proliferation	Self-sufficiency in growth signals Insensitivity to growth inhibitory signals Evasion of apoptosis
Tissue invasion	Altered cell-to-cell communications Myofibroblasts recruitment and differentiation Myofibroblast infiltrative ability Expression invasive molecules
Signal transduction pathways	Activation Wnt/ β -catenin pathway Activation phosphoinositide 3-kinase/ phosphatase and tensin homologue-AKT pathway

Matrix Metalloproteinases (MMPs)

- Οι μεταλλοπρωτεϊνάσες είναι μια οικογένεια πρωτεϊνών οι οποίες ρυθμίζουν την αναδιαμόρφωση (remodelling) του εξωκυττάριου στρώματος, μια διαδικασία ιδιαίτερα παθολογικές διεργασίες
 - η αγγειογένεση
 - η ιστική επιδιόρθωση
 - η διήθηση



Σκοπός

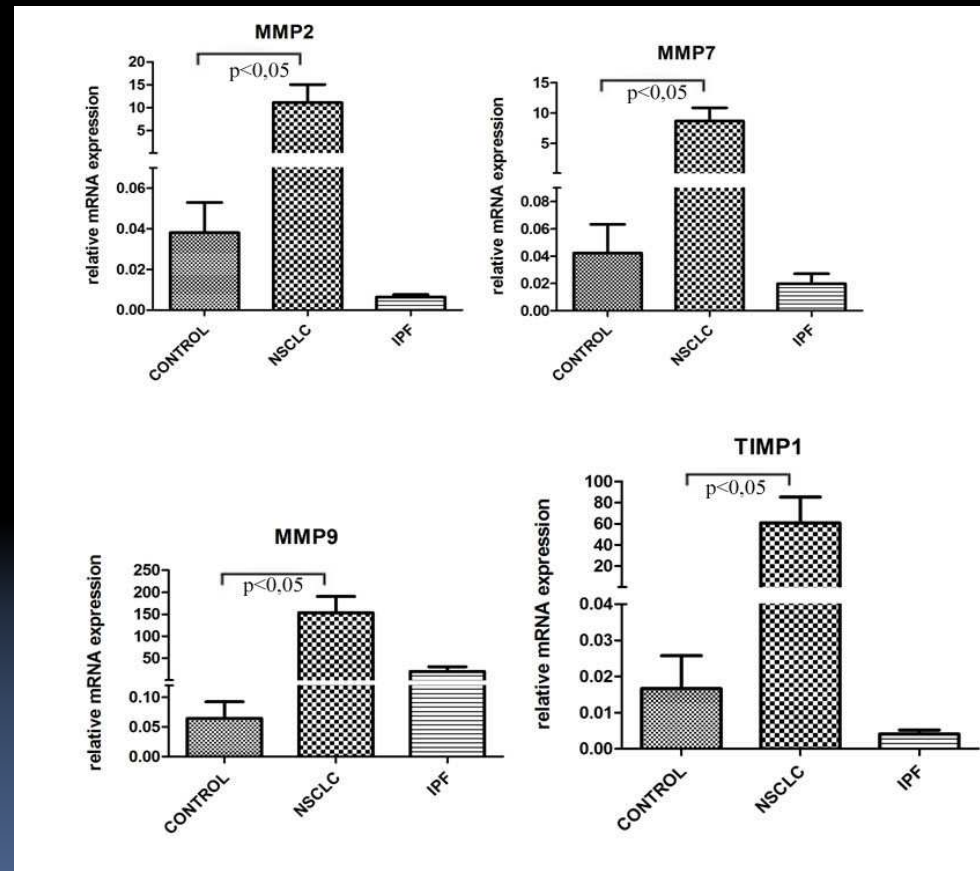
- Σκοπός της μελέτης μας είναι η εκτίμηση της έκφρασης των μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) καθώς και των ιστικών αναστολέων τους (TIMPs) σε δείγματα βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (BAL) ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (ΜΜΚΠ) και η σύγκριση με δείγματα BAL ασθενών με ΙΠΙ καθώς και υγιών μαρτύρων.

Υ λ ι κ ό - Μ έ θ ο δ ο ς

- Μελετήσαμε προοπτικά 23 ασθενείς νεοδιαγνωσθέντες με MMKP, 10 ασθενείς με ΙΠΙ και 10 υγιείς μάρτυρες (M).
- Τα επίπεδα έκφρασης του mRNA για τις MMP₂, MMP₇, MMP₉, TIMP₁ and TIMP₂ μετρήθηκαν σε δείγματα BAL με τη χρήση real time RT-PCR.
- Τα επίπεδα πρωτεϊνικής έκφρασης της MMP₇ μετρήθηκαν στο υπερκείμενο των δειγμάτων BAL με τη χρήση τεχνικής ELISA.

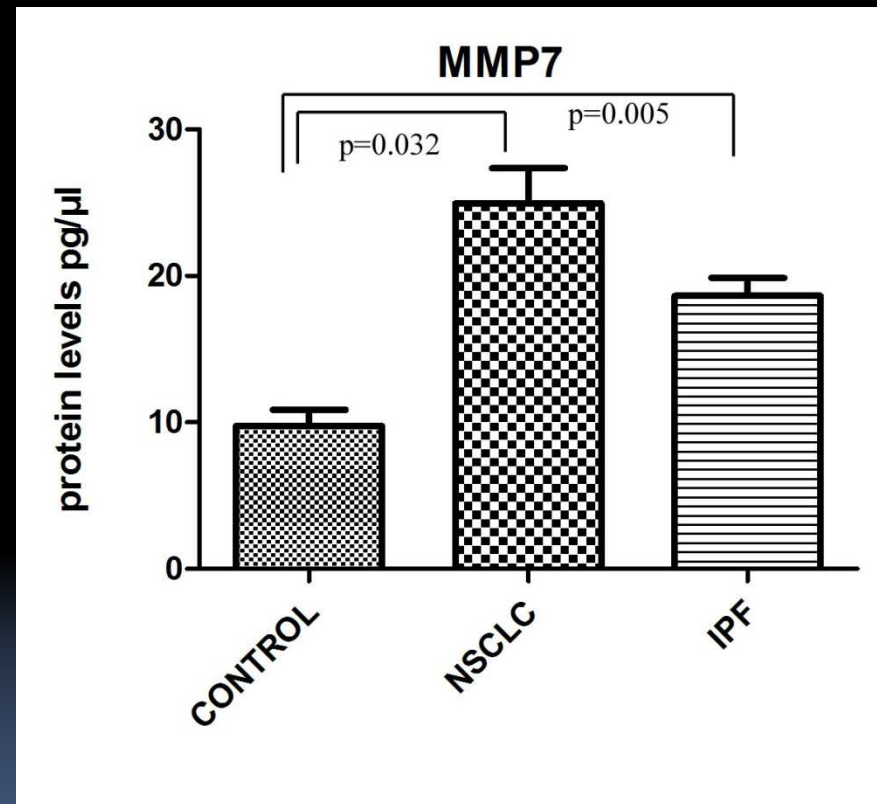
Αποτελέσματα: real time RT-PCR

- Η έκφραση mRNA των MMP_{2,7,9} και του TIMP₁ ήταν σημαντικά αυξημένη στην ομάδα του MMKP σε σχέση με τους μάρτυρες ($p < 0.05$).



Αποτελέσματα: ELISA

- Τα επίπεδα πρωτεϊνικής έκφρασης MMP7 (pg/μl) ήταν σημαντικά υψηλότερα τόσο στην ομάδα MMKP όσο και στην ομάδα ΙΠΙ σε σύγκριση με τους υγιείς, (MMKP = 24.69 ± 4.18 , ΙΠΙ = 18.65 ± 2.11 , M = 9.76 ± 1.92).



Συμπεράσματα

- Η αυξημένη έκφραση της μεταλλοπρωτεϊνάσης MMP7 σε επίπεδο πρωτεΐνης πιθανόν να υποδηλώνει ένα παθολογικό σύνδεσμο μεταξύ MMKP και ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης.
- Η αυξημένη έκφραση των μεταλλοπρωτεϊνών MMP_{2,7,9} και του ιστικού αναστολέα TIMP₁ στην ομάδα ασθενών με MMKP αποτελεί ένδειξη του σημαντικού ρόλου που φαίνεται να έχει η οικογένεια αυτή των πρωτεϊνών στην καρκινογένεση
- Δεδομένου ότι οι ασθενείς της ομάδας MMKP ήταν νεοδιαγνωσθέντες και δεν είχαν λάβει θεραπεία, η αυξημένη



Σας ευχαριστώ για
την προσοχή σας