



## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΥ ΜΗ-ΚΩΔΙΚΟΥ ΜΟΡΙΟΥ RNA 140 (miR-140) ΣΤΗΝ ΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Νικόλαος Στεφάνου<sup>1</sup>, Ευανθία Μουρμούρα<sup>2</sup>, Ιωάννα Παπαθανασίου<sup>2,3</sup>, Θεόφιλος Καραχάλιος<sup>1</sup>, Ασπασία Τσέζου<sup>2,3</sup>

1. Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα
2. Εργαστήριο Κυτταρογενετικής και Μοριακής Γενετικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα
3. Εργαστήριο Βιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

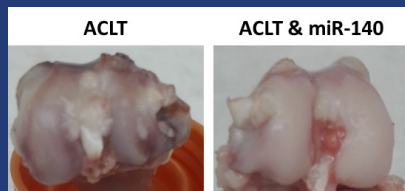
### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μελέτες έχουν αναδείξει πολλά μικρά μη-κωδικά μόρια RNAs (miRNAs) που συμμετέχουν στη φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία μιας άρθρωσης να παρουσιάζουν διαφοροποιημένη έκφραση στην εκφυλιστική αρθρίτιδα ή οστεοαρθρίτιδα (OA) προτείνοντας την εμπλοκή τους στην αιτιοπαθογένεια της νόσου. Μεταξύ αυτών, η μειωμένη έκφραση του miR-140 έχει συσχετιστεί με την αυξημένη καταβολική και φλεγμονώδη δράση των OA χονδροκυττάρων. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε το ρόλος του miR-140 σε πειραματικό ζώο μοντέλο OA.

### ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

- Έξι (6) λευκά κουνέλια Νέας Ζηλανδίας υπέστησαν διατομή του πρόσθιου χιαστού συνδέσμου & του έσω μηνίσκου (Anterior Cruciate Ligament Transfection, ACLT) στο δεξί γόνατό τους προκειμένου να δημιουργηθεί αστάθεια και επακόλουθη εμφάνιση χαρακτηριστικών της OA.
- Είκοσι μία (21) μέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση πραγματοποιήθηκαν ενδοαρθρικές εγχύσεις του miR-140 στο δεξί γόνατο 3 κουνελιών, ενώ τα υπόλοιπα 3 κουνέλια αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (ενδοαρθρική έγχυση φυσιολογικού ορού στο χειρουργημένο γόνατο).
- Μετά την ολοκλήρωση των εγχύσεων όλα τα ζώα θυσιάστηκαν και έγινε λήψη του αρθρικού χόνδρου.
- Ιστολογική ανάλυση του αρθρικού χόνδρου με χρώσεις Αιματοξυλίνης/Ηωσίνης και Σαφρανίνης.
- Απομόνωση & καλλιέργεια χονδροκυττάρων από τους αρθρικούς χόνδρους, στα οποία πραγματοποιήθηκε μοριακή ανάλυση με προσδιορισμό της έκφρασης των γονιδίων MMP-13, ADAMTS-5, IL-6 & IL-1β με qRT-PCR.

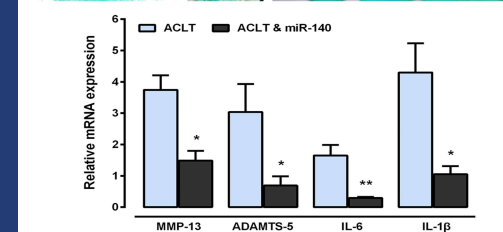
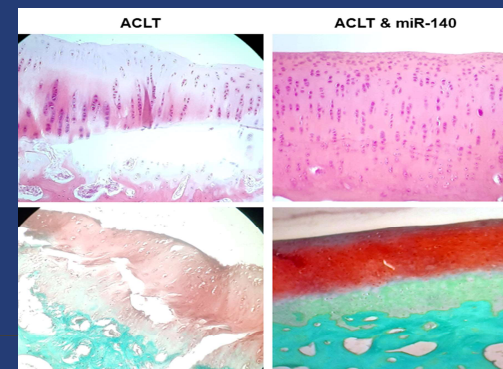
Μακροσκοπική εικόνα των αρθρώσεων χωρίς έγχυση miR-140 (ACLT) & μετά την έγχυση του miR-140 (ACLT & miR-140)



### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### A. Ιστολογική ανάλυση των αρθρώσεων

- Σημαντική βελτίωση της δομής του αρθρικού χόνδρου μετά την ενδοαρθρική έγχυση του miR-140.
- Οργανωμένη διάταξη των χονδροκυττάρων στις διάφορες ζώνες του αρθρικού χόνδρου και μείωση των φλεγμονωδών κυττάρων.
- Αυξημένο περιεχόμενο πρωτεογλυκανών και συνοχή της αρθρικής επιφάνειας.



#### B. Μοριακή ανάλυση των αρθρώσεων

- Μείωση της έκφρασης των καταβολικών ενζύμων MMP-13 & ADAMTS-5 σε μεταγραφικό επίπεδο στα γόνατα των ζώων μετά την έγχυση του miR-140.
- Μείωση των επιπέδων έκφρασης των φλεγμονωδών παραγόντων IL-6 και IL-1β μετά την έγχυση του miR-140.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης παρέχουν ενδείξεις για το ρόλο του miR-140 ως κύριο ρυθμιστή της καταβολικής και φλεγμονώδους δράσης των OA χονδροκυττάρων, αναδεικνύοντας νέες θεραπευτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση της εκφυλιστικής αρθρίτιδας.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kim M, Rubab A, Chan WCW, Chan D. Osteoarthritis year in review 2022: Genetics, genomics and epigenetics. Osteoarthritis Cartilage. 2023 31(7):865-875.
2. Chaudhry N, Muhammad H, Seidl C, Downes D, Young DA, Hao Y, Zhu L, Vincent TL. Highly efficient articular chondrocytes. Osteoarthritis Cartilage. 2022 30(4):596-604.