

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΙΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ hTERT ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΚΑΙ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

Γομάτου Γεωργία¹, Μασαούτης Χρήστος², Βαμβακάρης Ιωάννης³, Κοττέας Ηλίας¹, Τζίλας Βασίλειος⁴, Μπούρος Δημοσθένης⁵

1 Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» 2 Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
3 Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» 4 5η Πνευμονολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» 5 Α' Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η IPF αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, ωστόσο οι παθογενετικοί μηχανισμοί που ενέχονται παραμένουν αδιερεύνητοι. Στην παρούσα εργασία τέθηκε η υπόθεση ότι ο μηχανισμός διατήρησης των τελομερών ενδέχεται να διαφέρει μεταξύ καρκίνου πνεύμονα με ή χωρίς πνευμονική ίνωση. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ιστολογικά υλικά από πνευμονικούς ιστούς με καρκίνο πνεύμονα με ή χωρίς υποκείμενη πνευμονική ίνωση (n=36). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ανοσοϊστοχημική έκφραση της hTERT ήταν θετική σε όλα τα υλικά του δείγματος και το ποσοστό των θετικών κυττάρων δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Η ένταση της χρώσης είναι υψηλότερη στον πυρήνα σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα και συνυπάρχουσα πνευμονική ίνωση, καθώς και σε SCLC συγκριτικά με NSCLC, εύρημα το οποίο υποδεικνύει τη διαφοροποίηση των παθογενετικών μηχανισμών και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Γεωργία Γομάτου
Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»
Email: georgia.gomatou@gmail.com
Phone: 2107763598

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η IPF αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, ωστόσο οι παθογενετικοί μηχανισμοί που ενέχονται παραμένουν αδιερεύνητοι.

Η ενεργοποίηση ενός μηχανισμού διατήρησης των τελομερών είναι ένα βασικό χαρακτηριστικό ("hallmark") του καρκινικού κυττάρου, είτε μέσω της ενεργοποίησης του ενζύμου της τελομεράσης, είτε μέσω εναλλακτικών μηχανισμών επιμήκυνσης των τελομερών (alternative lengthening of telomeres; ALT). Η IPF συσχετίζεται με μεταλλάξεις στα γονίδια της τελομεράσης και παθολογική τελομερική βιολογία.

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΥΠΟΘΕΣΗ

Τέθηκε η υπόθεση ότι ο μηχανισμός διατήρησης των τελομερών ενδέχεται να διαφέρει μεταξύ καρκίνου πνεύμονα με ή χωρίς πνευμονική ίνωση.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ιστολογικά υλικά από πνευμονικούς ιστούς με καρκίνο πνεύμονα από 36 ασθενείς (18 ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα και πνευμονική ίνωση/Ομάδα IPF-LC και 18 ασθενείς της ομάδας ελέγχου με καρκίνο πνεύμονα χωρίς ίνωση/Ομάδα LC).

Εξετάστηκε η ανοσοϊστοχημική έκφραση της πρωτεΐνης hTERT, του βασικού ρυθμιστή της ενεργότητας του συμπλέγματος της τελομεράσης, στις δύο ομάδες. Αξιολογήθηκε με μικροσκόπηση το ποσοστό των θετικών καρκινικών κυττάρων και η ένταση της χρώσης στον πυρήνα και στο κυτταρόπλασμα. Έγινε επιπρόσθετη αξιολόγηση της έντασης της χρώσης με το λογισμικό επεξεργασίας εικόνας ImageJ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ανοσοϊστοχημική έκφραση της hTERT ήταν θετική σε όλα τα υλικά του δείγματος και το ποσοστό των θετικών κυττάρων δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (p=0.521).

Η διάμεση ποσοτικοποιημένη τιμή της έντασης της χρώσης στον πυρήνα ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα IPF-LC vs LC (p=0.016), ενώ στο κυτταρόπλασμα δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Επιπλέον, η ένταση της χρώσης στον πυρήνα ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με SCLC vs NSCLC (p=0.009).

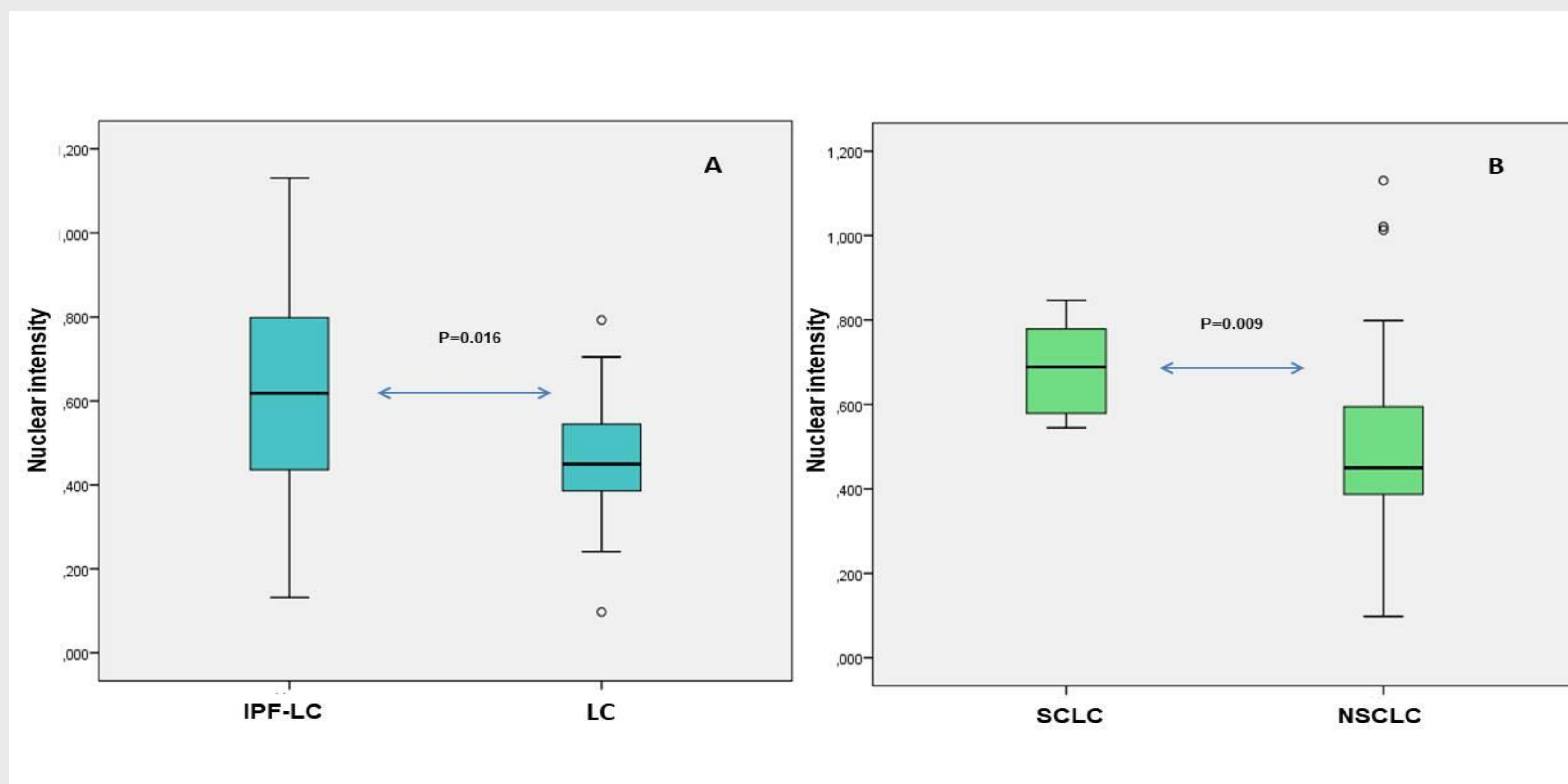
Τα Box plot των τιμών της έντασης της πυρηνικής χρώσης μεταξύ των Group A και Group B και μεταξύ NSCLC και SCLC παρουσιάζονται στην Εικόνα 1. Χαρακτηριστικές φωτογραφίες από τα ευρήματα στα ιστολογικά υλικά παρουσιάζονται στην Εικόνα 2.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

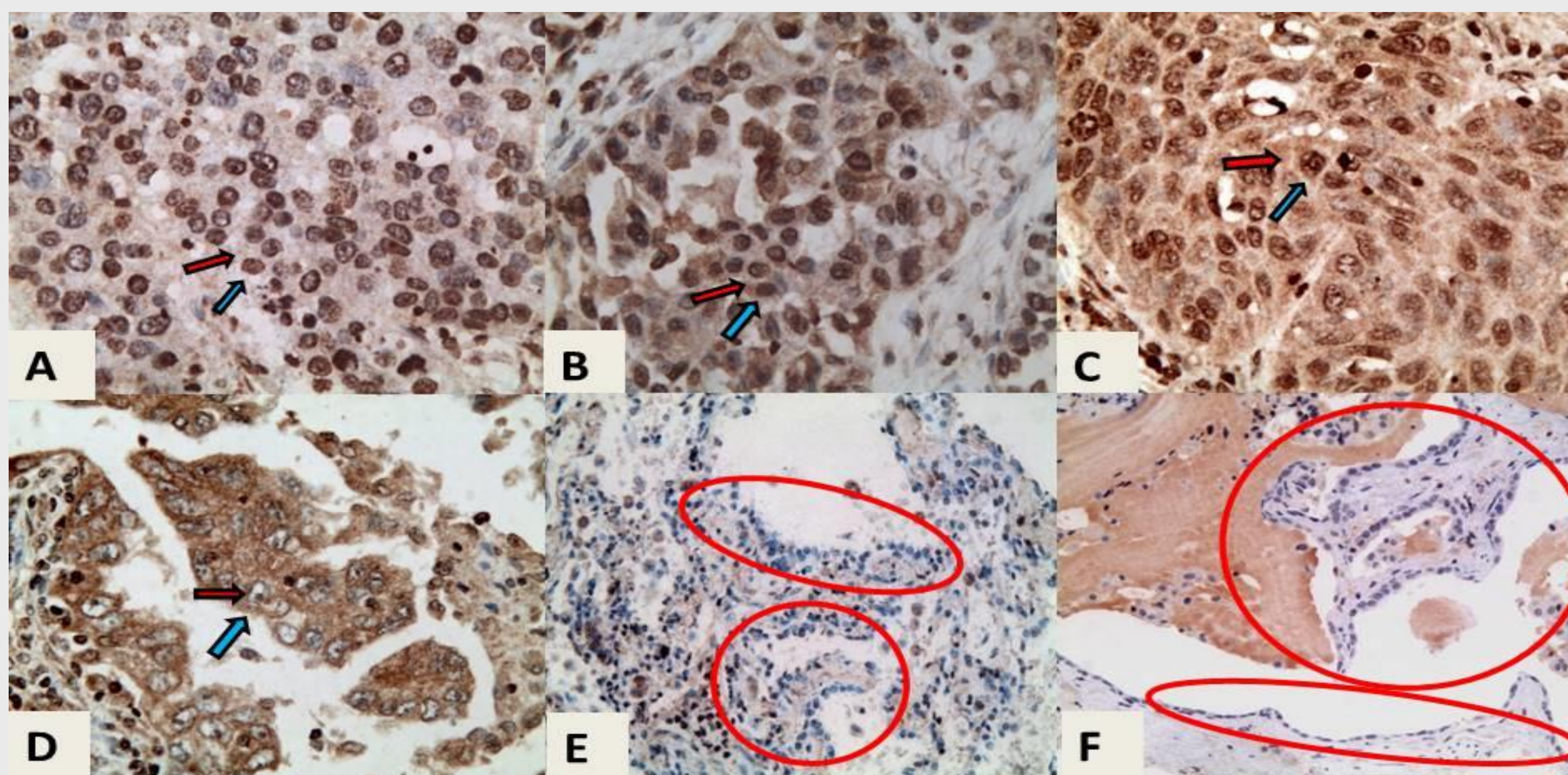
Η πρωτεΐνη hTERT παρουσιάζει υψηλή έκφραση σε ιστολογικά υλικά καρκίνου πνεύμονα με ή χωρίς υποκείμενη πνευμονική ίνωση. Η ένταση της χρώσης είναι υψηλότερη στον πυρήνα σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα και συνυπάρχουσα πνευμονική ίνωση, καθώς και σε SCLC συγκριτικά με NSCLC, εύρημα το οποίο υποδεικνύει τη διαφοροποίηση των παθογενετικών μηχανισμών και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Tzouveleki A, Karampitsakos T, Gomatou G, Bouros E, Tzilas V, Manali E, et al. Lung cancer in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. A retrospective multicenter study in Greece. Pulm Pharmacol Ther. 2020;60:101880.
- Tzouveleki A, Gomatou G, Bouros E, Trigidou R, Tzilas V, Bouros D. Common Pathogenic Mechanisms Between Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer. Chest. 2019;156(2):383-91.



Εικόνα 1. Η ένταση της πυρηνικής χρώσης του αντισώματος hTERT μεταξύ των group IPF-LC και LC (A) και μεταξύ SCLC και NSCLC (B).



Εικόνα 2. Ανοσοϊστοχημική χρώση με το αντίσωμα hTERT, μεγέθυνση x400. Σε κάθε εικόνα τα μπλε βέλη υποδεικνύουν τον πυρήνα και τα κόκκινα το κυτταρόπλασμα. Α. Έντονη πυρηνική και πολύ ασθενής κυτταροπλασματική ένταση σε μία περίπτωση LC χωρίς IPF. Β. Έντονη πυρηνική και μέτρια κυτταροπλασματική χρώση σε μία περίπτωση LC χωρίς IPF. Γ. Έντονη πυρηνική και μέτρια κυτταροπλασματική χρώση σε μία περίπτωση IPF-LC. Δ. Ασθενής πυρηνική και έντονη κυτταροπλασματική χρώση σε μία περίπτωση LC χωρίς IPF. Ε και F. Ανοσοϊστοχημική χρώση με το αντίσωμα hTERT, μεγέθυνση x200. Υγιείς παρακείμενοι ιστοί με αρνητική χρώση για hTERT στα υγιή πνευμονοκύτταρα.