

ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΙΚΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ (SENESCENCE) ΣΕ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ

Α. Γιατρομανωλάκη¹, Μ. Κουρούπη¹, Κ. Μπαλάσκα¹, Μ.Ι. Κουκουράκης²

¹ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας και ² Κλινική Ακτινοθεραπείας / Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη, Ελλάδα

Εισαγωγή: Τα senescent ('γηρασμένα') κύτταρα στους όγκους δεν αποτελούν αδρανή κύτταρα αλλά προάγουν bystander φαινόμενα, μέσω ανάπτυξης εκκριτικών φαινοτύπων που επιδρούν στην εξωκυττάρια ουσία και εμπλέκονται σε βιολογικές συμπεριφορές παρακείμενων καρκινικών κυττάρων.

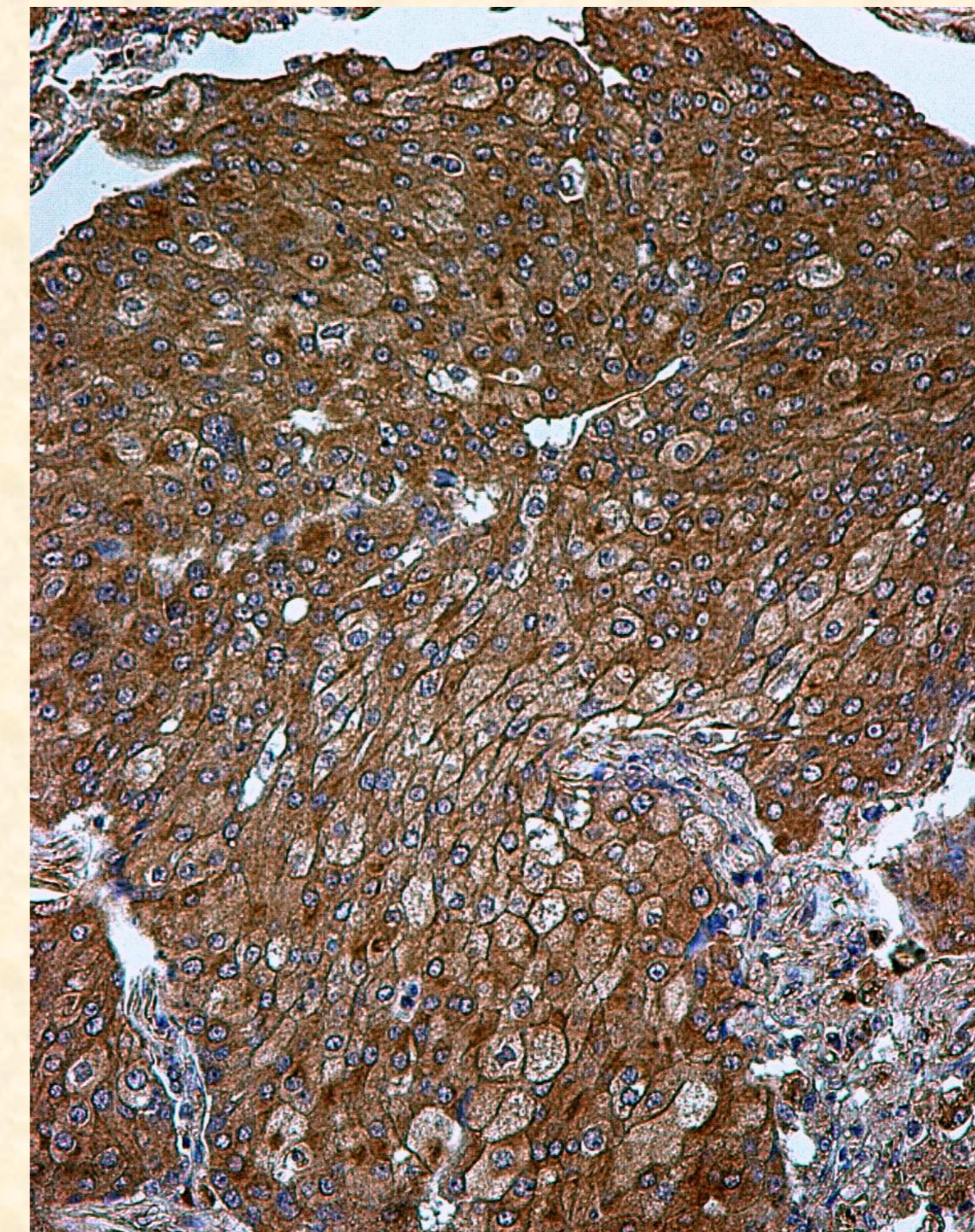
Σκοπός της μελέτης: Η ποσοτικοποίηση του φαινομένου της κυτταρικής γήρανσης σε σαρκώματα, μέσω μιας νέας ιστοχημικής/ανοσοϊστοχημικής μεθόδου που ανιχνεύει τη λιποφουσκίνη (SenTraGor®) στο κυτταρόπλασμα των νεοπλασματικών κυττάρων.

Μέθοδος:

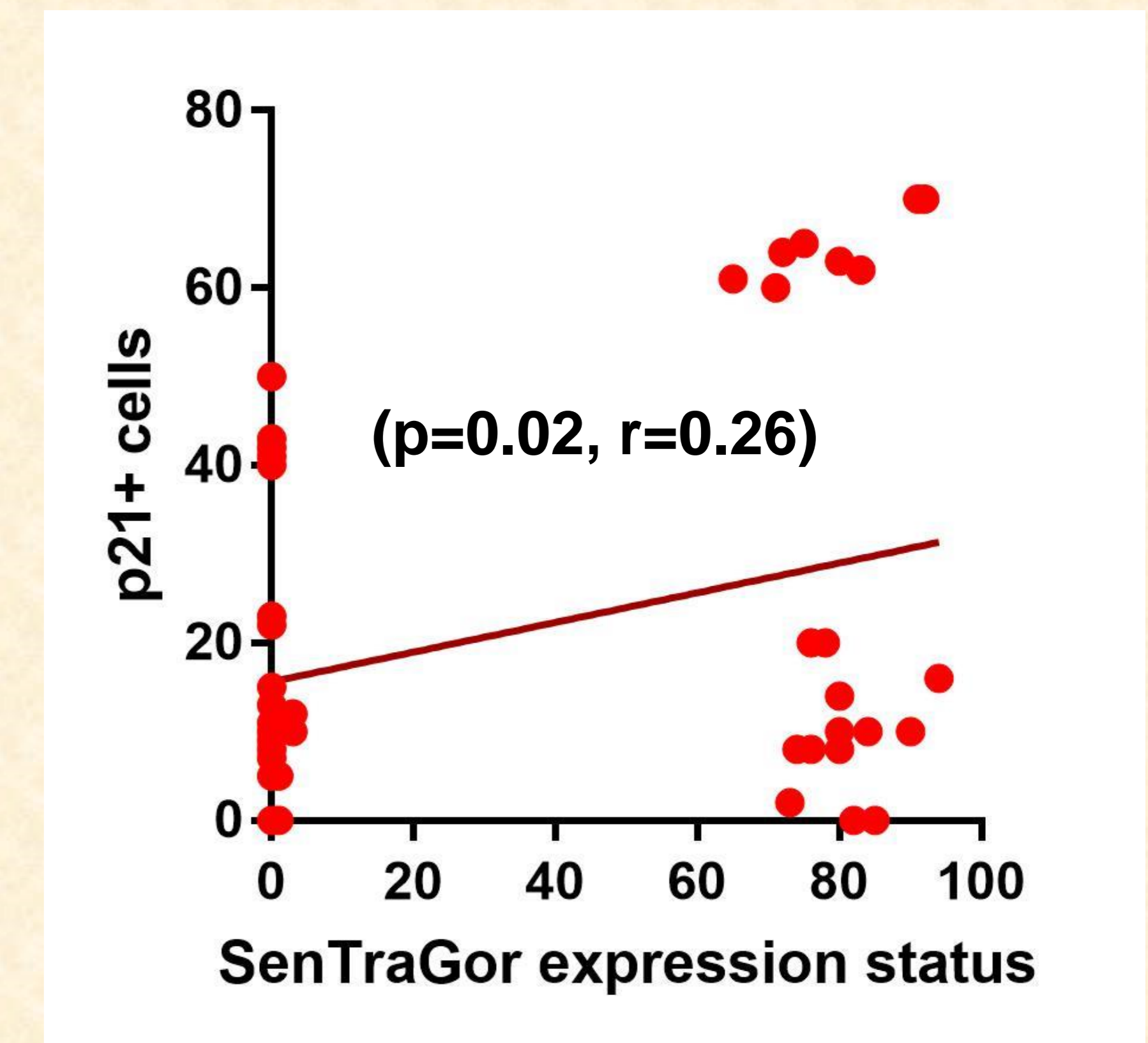
Εκτιμήθηκε ανοσοϊστοχημικά το ποσοστό senescent κυττάρων σε 75 ανθρώπινα σαρκώματα μέσω ανίχνευσης λιποφουσκίνης (SenTraGor®) καθώς και δύο κυκλινο-εξαρτώμενων κινασών CDK-αναστολείς (p16/INK4a και p21/cip/waf21). Τα ευρήματα συσχετίστηκαν με χρήση δεικτών που σχετίζονται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (Ki-67) και βλαβών στη δομή του DNA (γH2Ax).

Αποτελέσματα:

Ο βαθμός νέκρωσης είχε άμεση συσχέτιση με το μέγεθος των όγκων ($p=0.02$, $r=0.25$) και τον αριθμό των μιτώσεων ($p=0.05$, $r=0.21$), ενώ ήταν αντιστρόφως ανάλογος της έκφρασης του δείκτη γH2Ax ($p=0.01$, $r=0.28$). Οι μικρότεροι όγκοι (κάτω των 3εκ.) εμφάνισαν υψηλότερη έκφραση του δείκτη p16 ($p=0.07$). Επιπροσθέτως, όγκοι με έλλειψη έκφρασης του δείκτη p16 παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερο βαθμό νέκρωσης ($p=0.03$). Η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης ανέδειξε ισχυρή και άμεση συσχέτιση της έκφρασης του δείκτη p21 με αυτήν της λιποφουσκίνης ($p=0.02$, $r=0.26$), αλλά όχι με τον p16.



Ισχυρή έκφραση λιποφουσκίνης στα νεοπλασματικά κύτταρα



Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ p16 και SenTraGor

Συμπεράσματα: Οι δείκτες κυτταρικής γήρανσης εκφράζονται ευρέως στα ανθρώπινα σαρκώματα και συσχετίζονται με ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά. Ωστόσο, οι δείκτες p16, p21 και λιποφουσκίνη (όπως αυτή ανιχνεύεται με το νέο δείκτη SenTraGor®) παρουσιάζουν διαφορετικά πρότυπα έκφρασης, υποδηλώνοντας ότι δύνανται να εντοπίσουν διαφορετικούς φαινότυπους κυτταρικής γήρανσης.