

ΜΕΛΕΤΗ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΟΥ miR-21 ΣΤΗ ΣΙΕΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ελένη Ισαακίδου ¹, Χριστίνα Πόταρη ², Νίκος Μαυροκέφαλος ², Γιάννης Γκίνης ², Σαββίνα Μανώλακα ², Βαΐα Κοντοκώστα ², Αθηνά Μάρκου ¹, Αιμιλία Τσαρουχά ¹
¹ Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ
² 2^η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», Αθήνα, Ελλάδα

Γενικό
Νοσοκομείο
Νοσημάτων
Θώρακος
Αθηνών



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η έκφραση των miRNAs έχει ανιχνευθεί σε διάφορα σωματικά υγρά και σχετίζεται στενά με τον καρκίνο. Το miR-21 είναι ένα από τα πιο συχνά απορυθμισμένα miRNAs σε ανθρώπινους καρκίνους. Η υπερέκφραση του miR-21 σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ), τόσο στο πλάσμα όσο και στους ιστούς, σχετίζεται με μειωμένο ολικό χρόνο επιβίωσης και ελεύθερο νόσου διάστημα. Το σίελο αποτελεί ένα ελκυστικό δείγμα για τη μελέτη βιοδεικτών λόγω της εύκολης συλλογής του.

ΥΛΙΚΑ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μελέτη περιλάμβανε δύο φάσεις: **Φάση 1 – Βελτιστοποίηση πρωτοκόλλου:** Αρχικά αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις των προαναλυτικών και αναλυτικών παραμέτρων στην απομόνωση, τη σταθερότητα και τον ποσοτικό προσδιορισμό των κυκλοφορούντων miRNAs στο σίελο. Επιλέχθηκε το βέλτιστο πρωτόκολλο απομόνωσης. **Φάση 2 – Κλινική μελέτη:** Έγινε ποσοτική εκτίμηση της έκφρασης του miR-21 σε κλινικά δείγματα σιέλου από υγιείς δότες, ασθενείς με ΜΜΚΠ και ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές real-time PCR για τον ποσοτικό προσδιορισμό των miRNAs.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη φάση βελτιστοποίησης, η απομόνωση του ολικού RNA στα δείγματα σιέλου ήταν εξίσου αποτελεσματική τόσο στο ολικό σίελο όσο και στο ίζημα σιέλου. Η χρήση σταθεροποιητικού διαλύματος δεν κρίθηκε απαραίτητη για τη διατήρηση των δειγμάτων έως και 48 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Η φύλαξη των δειγμάτων στους -20 °C και -80 °C παρουσίασε σταθερή έκφραση των miRNAs για συνολικά ένα μήνα. Στη κλινική μελέτη, παρατηρήθηκε **στατιστικά σημαντική υπερέκφραση του miR-21** στο σίελο ασθενών με ΜΜΚΠ σε σύγκριση με τους υγιείς δότες ($p = 0,001$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην έκφραση του miR-21 μεταξύ ασθενών με ΜΜΚΠ και ασθενών με ΧΑΠ ($p = 0,002$). Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ υγιών δοτών και ασθενών με ΧΑΠ ($p = 0,448$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι το miR-21 στο σίελο μπορεί να λειτουργήσει ως εξειδικευμένος βιοδείκτης για τον ΜΜΚΠ. Η υπερέκφραση του miR-21 στο σίελο ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα συμφωνεί με προηγούμενες έρευνες που έδειξαν την υπερέκφραση του σε άλλα βιολογικά υγρά. Η διαφοροποίηση μεταξύ ΜΜΚΠ και ΧΑΠ υποδηλώνει τη δυνατότητα διάκρισης του καρκίνου από άλλες πνευμονικές παθήσεις. Η απλότητα της συλλογής σιέλου και η σταθερότητα των miRNAs καθιστούν τη μέθοδο κλινικά εφαρμόσιμη για διαγνωστικούς σκοπούς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Απ' όσο γνωρίζουμε, η απορρύθμιση του miR-21 σε δείγματα σιέλου από ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα παρουσιάζεται για πρώτη φορά σε αυτή την πειραματική μελέτη. Τα ευρήματα υποστηρίζουν τη δυνατότητα του miR-21 ως δυνητικού μη-επεμβατικού βιοδείκτη για τη διάγνωση του ΜΜΚΠ. Ωστόσο, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι υπάρχει ανάγκη για επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων σε μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό κλινικών δειγμάτων και για τη μελέτη της διαγνωστικής ακρίβειας και της κλινικής χρησιμότητας του δείκτη.

ΠΗΓΕΣ

- Koopaie, M., Fatahzadeh, M., & Kollahdooz, S. (2025). Salivary genetic biomarkers of lung cancer: a systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy. *Cancer cell international*, 25(1), 332. <https://doi.org/10.1186/s12935-025-03968-8>
- Duan, X., Qiao, S., Li, D., Li, S., Zheng, Z., Wang, Q., & Zhu, X. (2021). Circulating miRNAs in Serum as Biomarkers for Early Diagnosis of Non-small Cell Lung Cancer. *Frontiers in genetics*, 12, 673926. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.673926>
- Liang, X., Wu, Q., Wang, Y., & Li, S. (2023). MicroRNAs as early diagnostic biomarkers for non-small cell lung cancer (Review). *Oncology reports*, 49(1), 8. <https://doi.org/10.3892/or.2022.8445>

CONTACT

Μαυροκέφαλος Νικόλαος
2^η ΠΝ Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»
E-mail: 2pneumo@gmail.com
Phone: 2107763114