

Μονάδα Ανοσολογίας Καρκίνου, Εργαστήριο Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας
Πνευμονολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

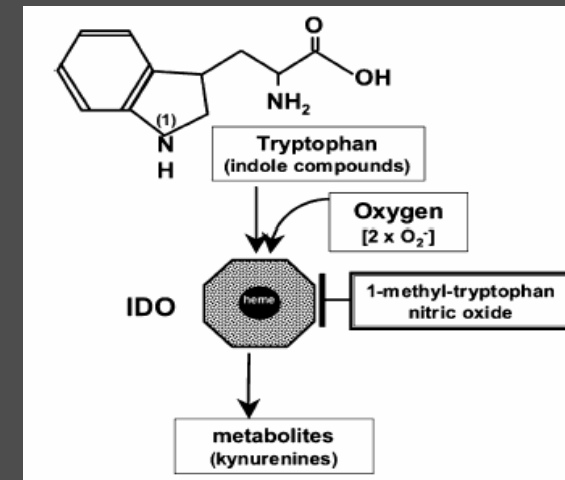
ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ 2,3- ΔΙΟΞΥΓΟΝΑΣΗΣ ΤΗΣ ΙΝΔΟΛΕΑΜΙΝΗΣ (IDO) ΣΤΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ζαμανάκου Μ, BSc, MSc

Κερενίδη Θ, Νάκου Μ, Χέβας Α, Κατσαμπέκη Α, Κουκούλης Γ, Γουργουλιάνης Κ,
Γερμενής ΑΕ, Καρανίκας Β

2,3 διοξυγονάση της ινδολεαμίνης (IDO)

- ❑ Ένζυμο που εμπλέκεται στο καταβολισμό της L-τρυπτοφάνης
- ❑ L-τρυπτοφάνη $\longrightarrow$ βασικό αμινοξύ

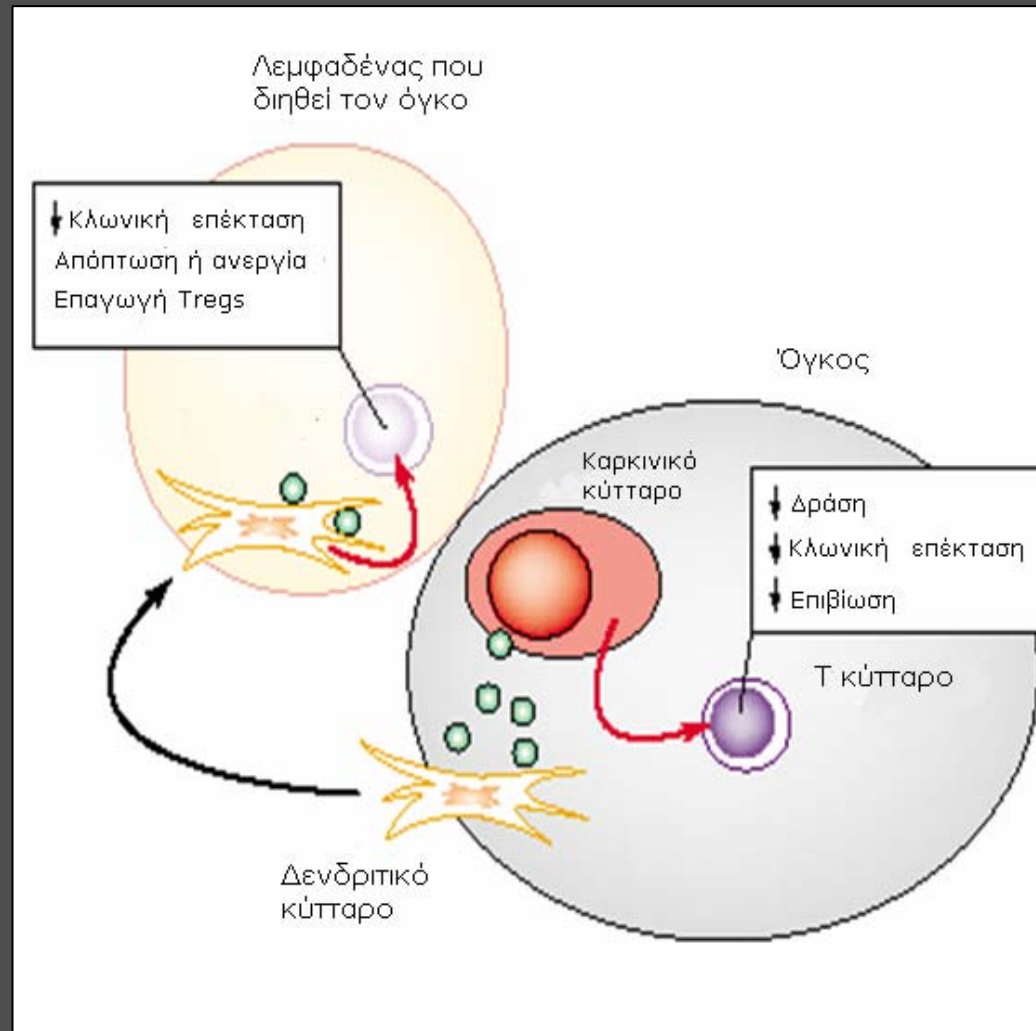


Μείωση της συγκέντρωσης της τρυπτοφάνης



Τ κύτταρα ευαίσθητα στις χαμηλές συγκεντρώσεις L-Trp
ανίκανα να πολλαπλασιαστούν και να υποβληθούν σε κλωνική επέκταση

2,3 διοξυγονάση της ινδολεαμίνης (IDO)



2,3 διοξυγονάση της ινδολεαμίνης (IDO)

**Έχει διαπιστωθεί έκφραση IDO
στους περισσότερους καρκινικούς
τύπους του ανθρώπου**

Συσχέτιση με δυσμενή πρόγνωση

Tumor type	IDO-positive tumor samples ^a (no. positive per no. tested)
Prostatic carcinomas	11/11
Colorectal carcinomas	10/10
Pancreatic carcinomas	10/10
Cervical carcinomas	10/10
Endometrial carcinomas	5/5
Gastric carcinomas	9/10
Glioblastomas	9/10
Non-small-cell lung carcinomas	9/11
Bladder carcinomas	8/10
Ovarian carcinomas	8/10
Head and neck carcinomas	7/11
Esophageal carcinomas	7/10
Mesotheliomas	6/10
Renal cell carcinomas	5/10
Melanomas	11/25
Breast carcinomas	3/10
Thyroid carcinomas	2/10
Lymphomas	4/18
Small-cell lung carcinomas	2/10
Sarcomas	2/10
Hepatocarcinomas	2/5
Adrenal carcinomas	2/5
Choriocarcinomas	1/5
Cutaneous basocellular carcinomas	1/5
Testicular seminomas	0/10

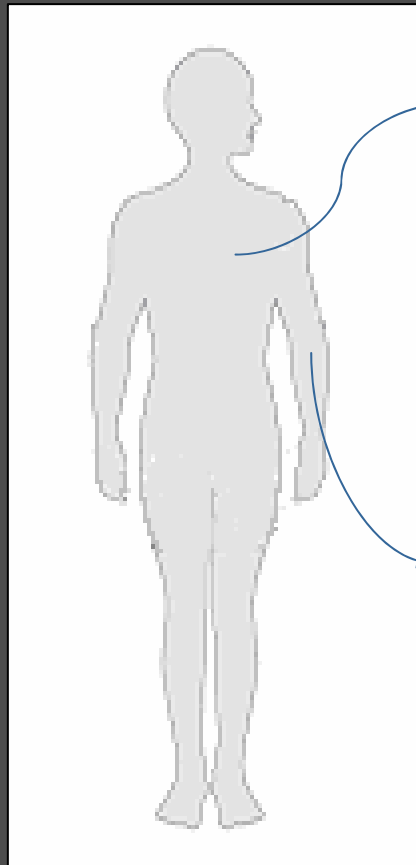
Σκοπός

Να διαπιστωθεί εάν τα επίπεδα έκφρασης της IDO διαφέρουν στα δείγματα NSCLC σε σχέση με αυτόλογα δείγματα μη προσβεβλημένου πνευμονικού ιστού

Καινοτομία

- Ποσοτική Real Time PCR
- Αυτόλογος μη προσβεβλημένος ιστός

Υλικά και μέθοδοι



- καρκινικός ιστός
- μη προσβεβλημένος ιστός

Καρκινικές κυτταρικές
σειρές
RNA ιστών και οργάνων
PHA blasts

- PBMC υγιών ατόμων

Απομόνωση RNA

cDNA σύνθεση

i) PCR για β -actin και
IDO

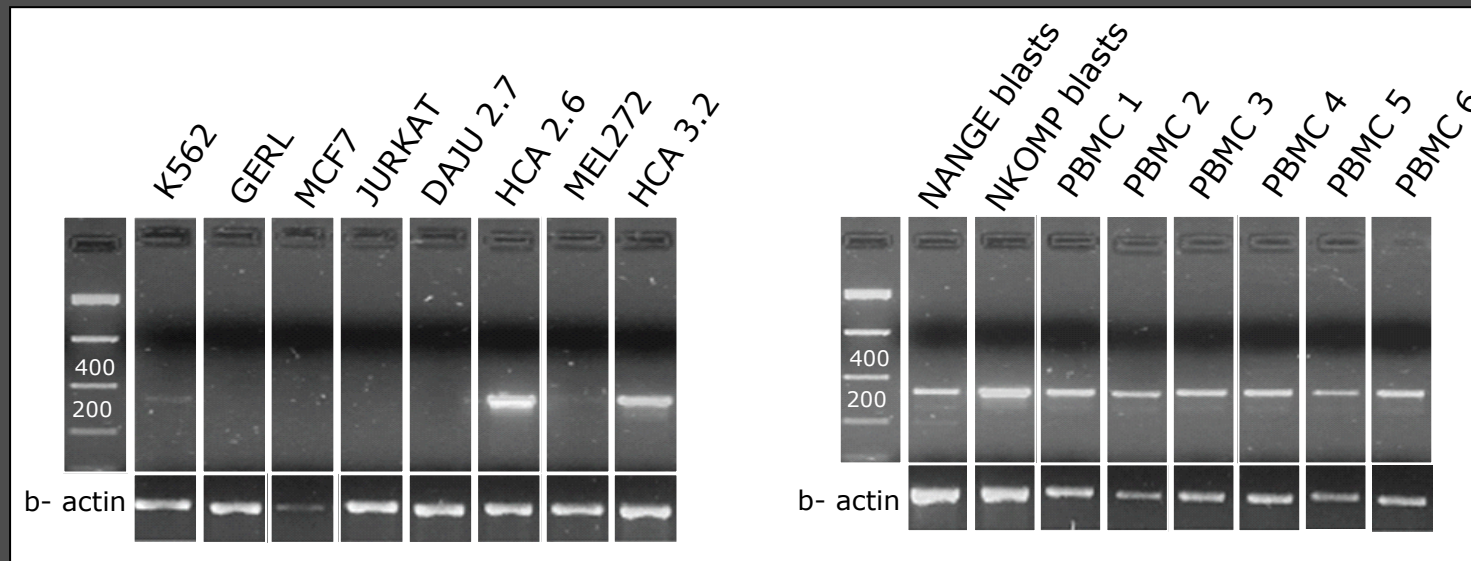
ii) Real Time PCR για ABL
και IDO

Αποτελέσματα- Ημιποσοτική PCR

Έκφραση IDO mRNA

ΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΣΕΙΡΕΣ

PBMC ΥΓΙΩΝ



3/8 καρκινικές σειρές

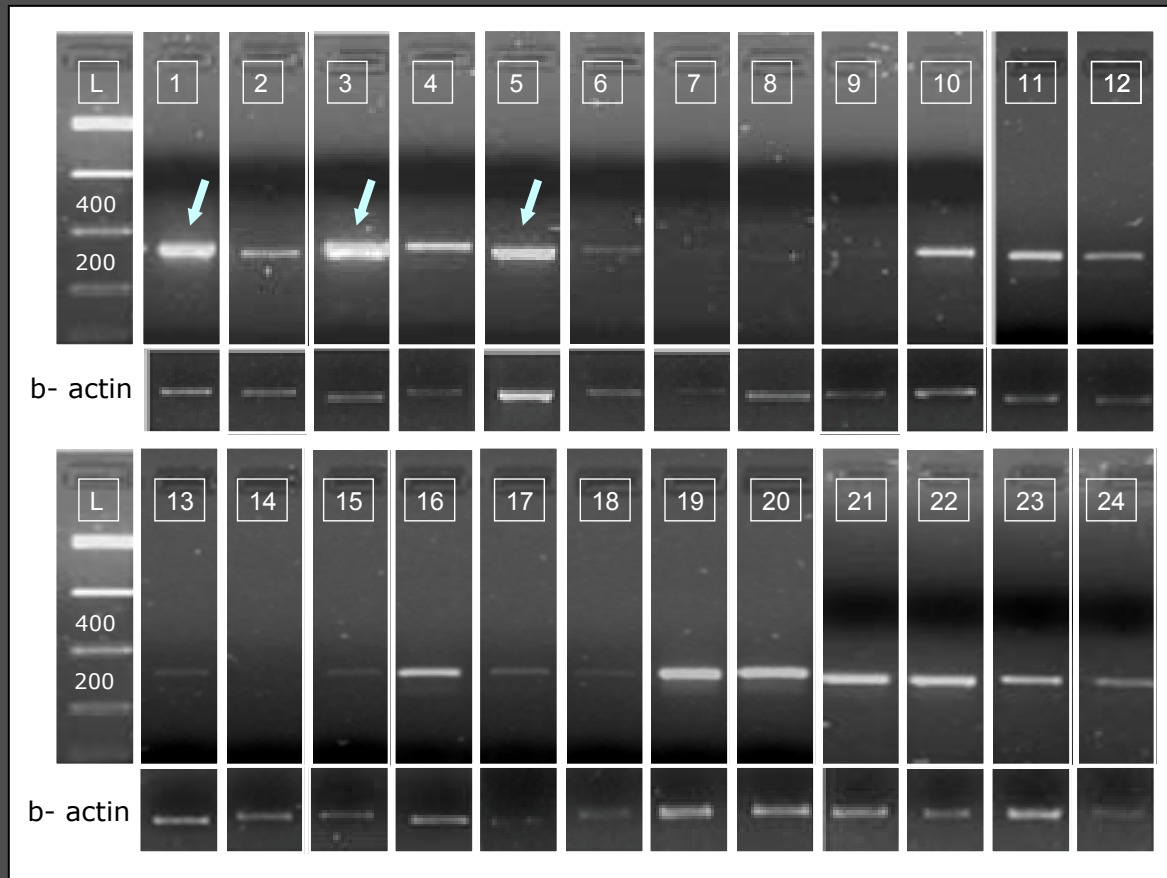
HCA: Αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου

K562: Χρόνια μυελογενής λευχαιμία

8/8 PBMC υγιών δοτών διεγερμένα
και μη

Αποτελέσματα- Ημιποσοτική PCR

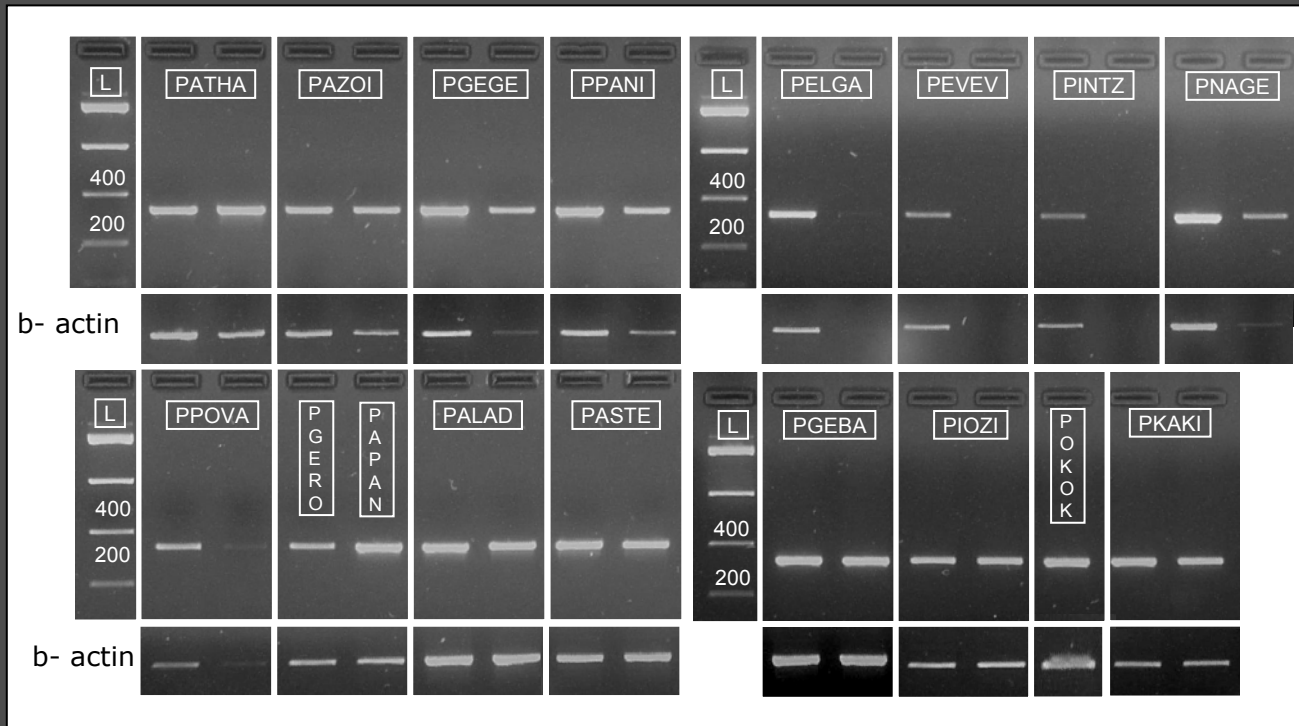
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΥΓΙΩΝ ΙΣΤΩΝ



- | | |
|----|--------------|
| 1 | Πνεύμονας |
| 2 | Όρχεις |
| 3 | Πλακούντας |
| 4 | Προστάτης |
| 5 | Σκελετ. Μύς |
| 6 | Νωτ. Μυελ. |
| 7 | Ήπαρ |
| 8 | Εμβ Εγκέφ. |
| 9 | Εμβρ Ήπαρ |
| 10 | Καρδιά |
| 11 | Νεφροί |
| 12 | Επινεφρίδια |
| 13 | Μυελός Οστ |
| 14 | Παρεγκεφ. |
| 15 | Εγκέφαλος |
| 16 | Ωοθήκες |
| 17 | Πάγκρεας |
| 18 | Ήπαρ |
| 19 | Μαζ. αδένας |
| 20 | Θύμος |
| 21 | Θυρεοειδής |
| 22 | Τραχεία |
| 23 | Μήτρα |
| 24 | Σιελ. αδένες |

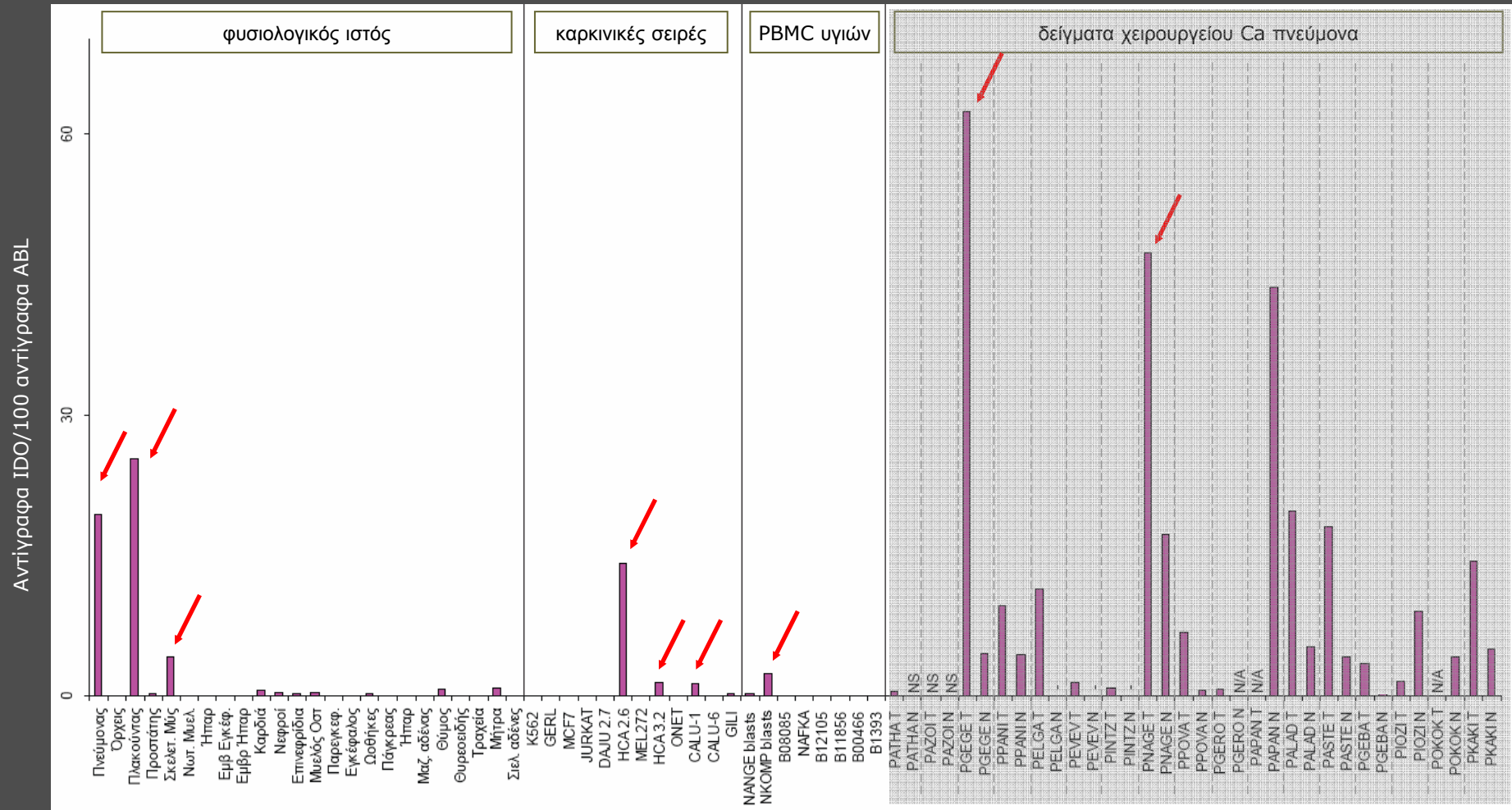
Αποτελέσματα- Ημιποσοτική PCR

ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ



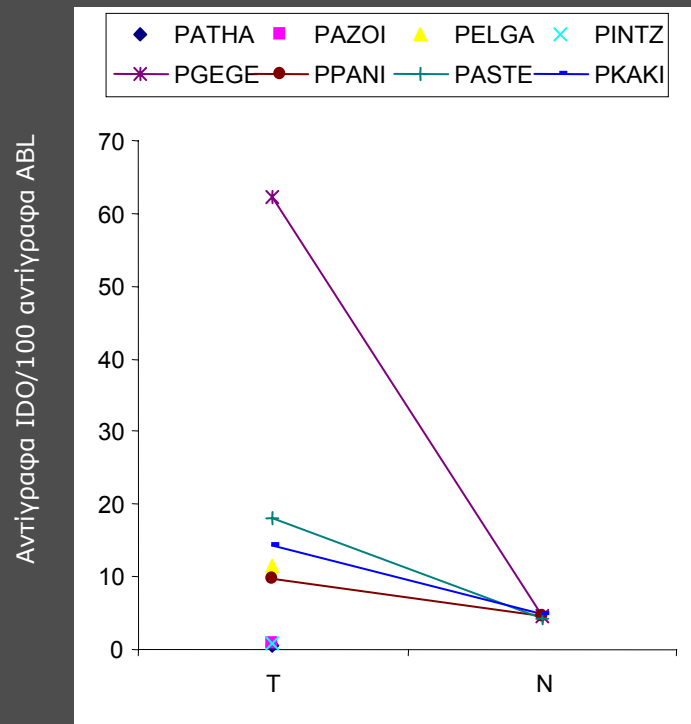
Έκφραση της IDO στον **καρκινικό** και **μη προσβεβλημένο** ιστό
από ασθενείς με NSCLC

Αποτελέσματα- Real Time PCR



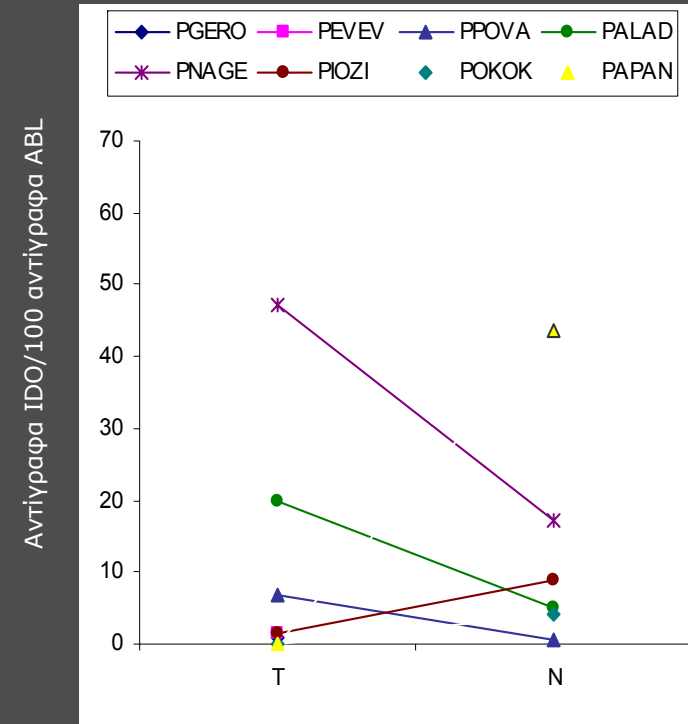
Αποτελέσματα- Real Time PCR

ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ



n=4 2-13 φορές μεγαλύτερη στα καρκινικά δείγματα

ΠΛΑΚΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ



n=3 3-12 φορές μεγαλύτερη στα καρκινικά δείγματα
n=1 μεγαλύτερη έκφραση στο μη προσβεβλημένο ιστό

Συμπεράσματα

- Η IDO εκφράζεται στον καρκινικό, αλλά και στο μη προσβεβλημένο ιστό ασθενών με NSCLC
- Η έκφραση της IDO είναι μεγαλύτερη στον καρκινικό ιστό σε σχέση με τον αυτόλογο μη προσβεβλημένο ιστό

- ❖ Συσχέτιση των επιπέδων έκφρασης με κλινικές παραμέτρους

Department of Immunology and Histocompatibility

Prof Anastasios Germenis

Cancer Immunology Unit

Dr Vaios Karanikas

Kalala F

Tsohas S

Loules G

Argentou N

Vardakastani N

Gramoustianou E

Zamanakou M

Khalil S

Siska E

Soukou F

Boukas K

Collaborators

- **Respiratory Medicine Department, UTH:** Prof Gourgoulialis K, Kerenidi N
- **Thoracic Surgery Department, UTH:** Dr Hevas A
- **Department of Pathology, UTH:** Prof Koukoulis G, Nakou M
- **Genetic and Cellular Unit, Ludwig Institute for Cancer Research, Belgium:** Prof Coulie
- **Cancer Trials Laboratory, Austin Research Institute, Melbourne, Australia:** Prof. Loveland
- **2nd Department of Surgery, University of Kitakyushu, Japan:** M. Takenoyama

Funding

EU, GSRT, GSK, Pfizer