

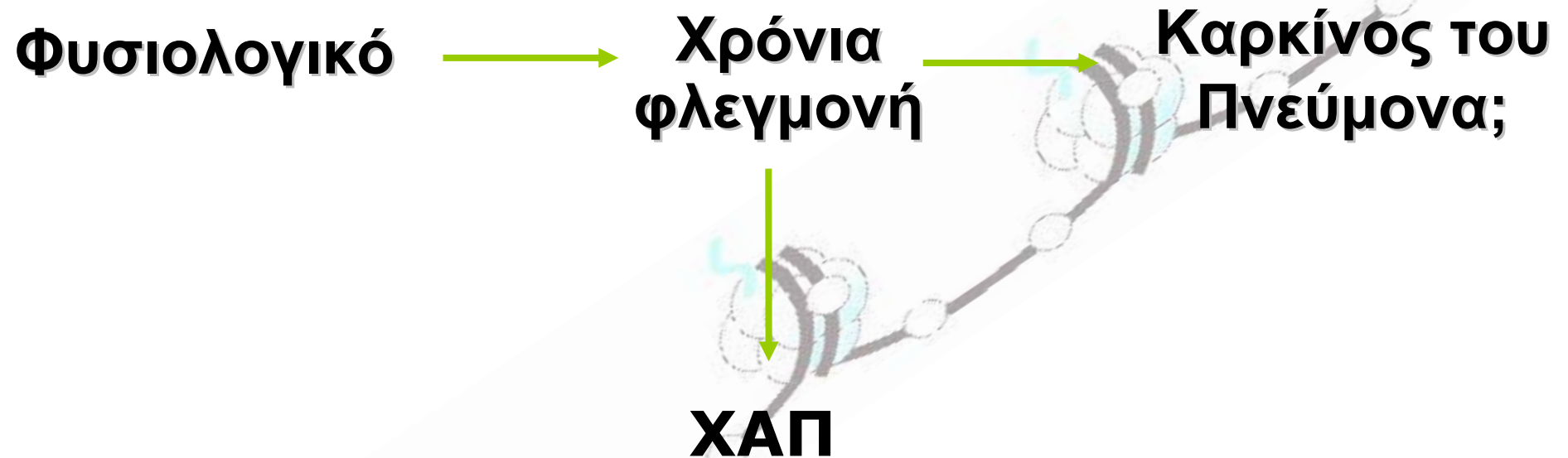
**mRNA ΕΚΦΡΑΣΗ
DNA-ΜΕΘΥΛΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΩΝ (DNMTs)
ΣΕ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ (ΧΑΠ)**

Vaios Karanikas
EU Marie Curie Fellow
Cancer Immunology Unit
Department of Immunology and Histocompatibility
School of Medicine – University of Thessaly

Η αναζήτηση
διαταραχών της έκφρασης **DNMTs**
στα **λεμφοκύτταρα** ασθενών με **ΧΑΠ**

Επιγενετικές αλλαγές λεμφοκυττάρων δεν έχουν μελετηθεί στη ΧΑΠ



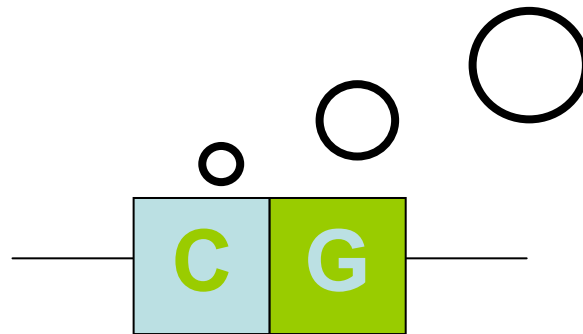


Επιγενετικές,
είναι οι **κληρονομήσιμες αλλαγές**
στη δράση ενός γονιδίου,
χωρίς αλλαγή στην αλληλουχία του DNA

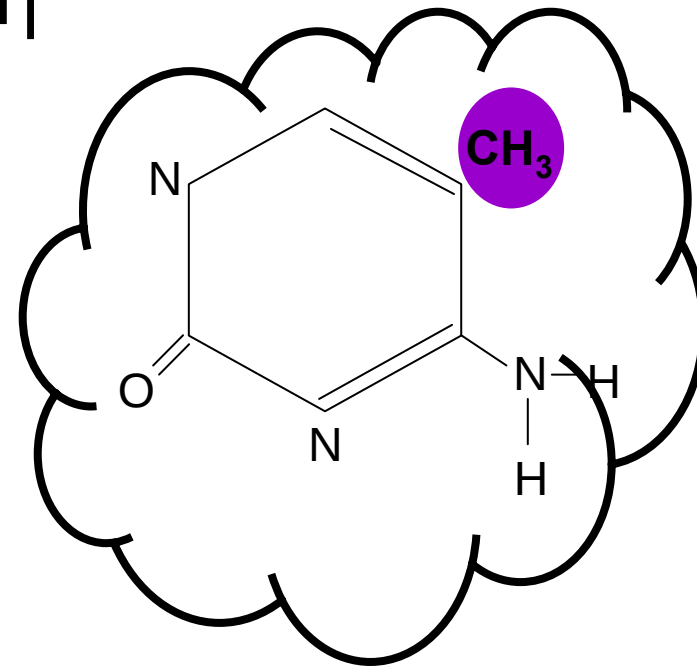
*οι αλλαγές μεσολαβούνται από συγκεκριμένα ένζυμα
(μεθυλτρανσφεράσες, αποακετυλάσες κτλ)*



Προσθήκη CH_3 στη C_5 θέση
κυτοσινών στα CpG
δινουκλεοτίδια του DNA

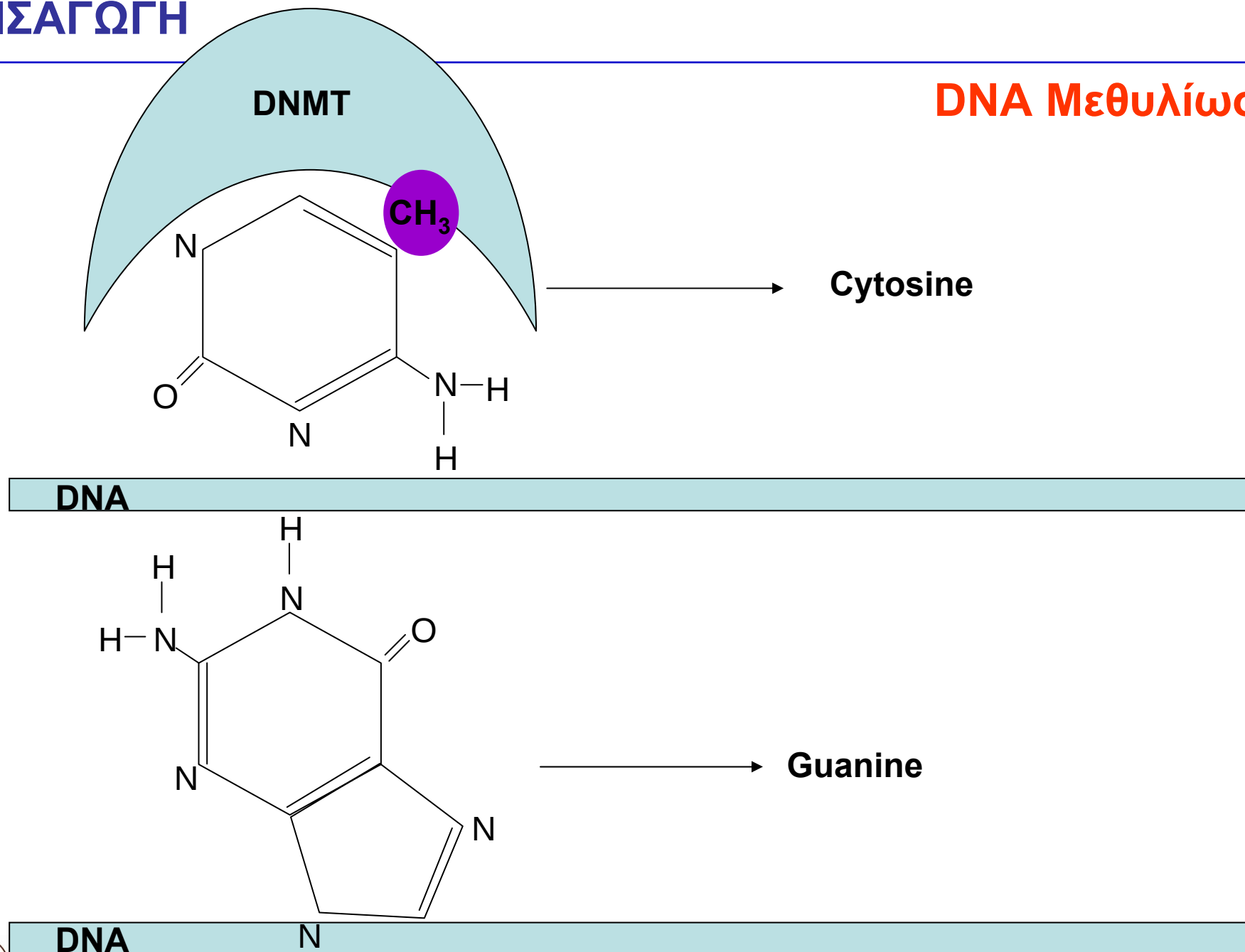


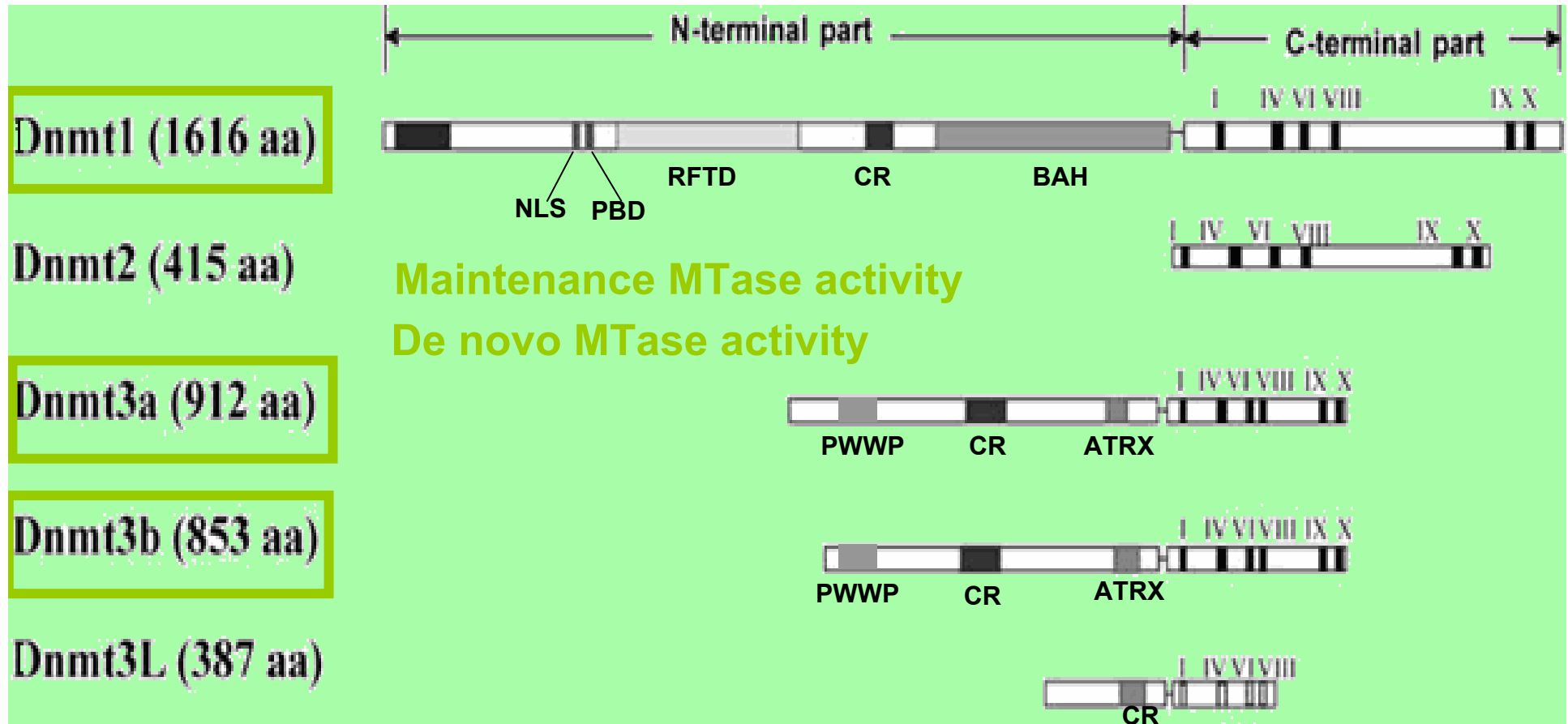
DNA Μεθυλίωση



Η προσθήκη CH_3 καταλύεται από τις
DNA-μεθυλτρανσφεράσες (DNMTs)





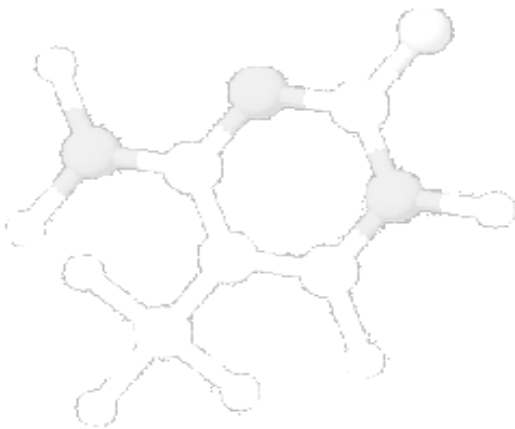
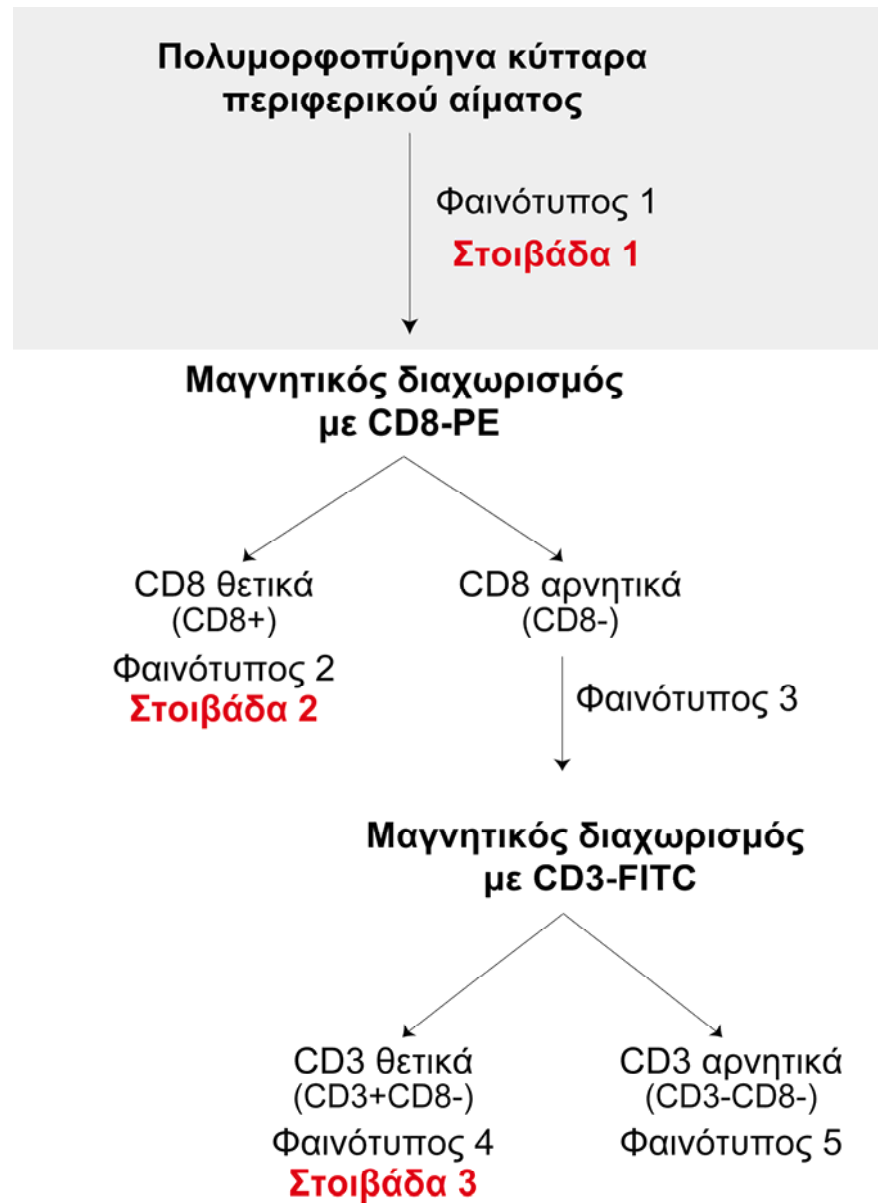


ΟΜΑΔΑ	ΗΛΙΚΙΑ	ΑΡΙΘΜΟΣ
ΧΑΠ I/II	68±10	14
ΧΑΠ III/IV	70±5	12
Υγιείς μη Καπνιστές	62±9	17

Κύτταρα περιφερικού αίματος



ΜΕΘΟΔΟΣ



Εκκινητές και συνθήκες των αντιδράσεων της qRT-PCR

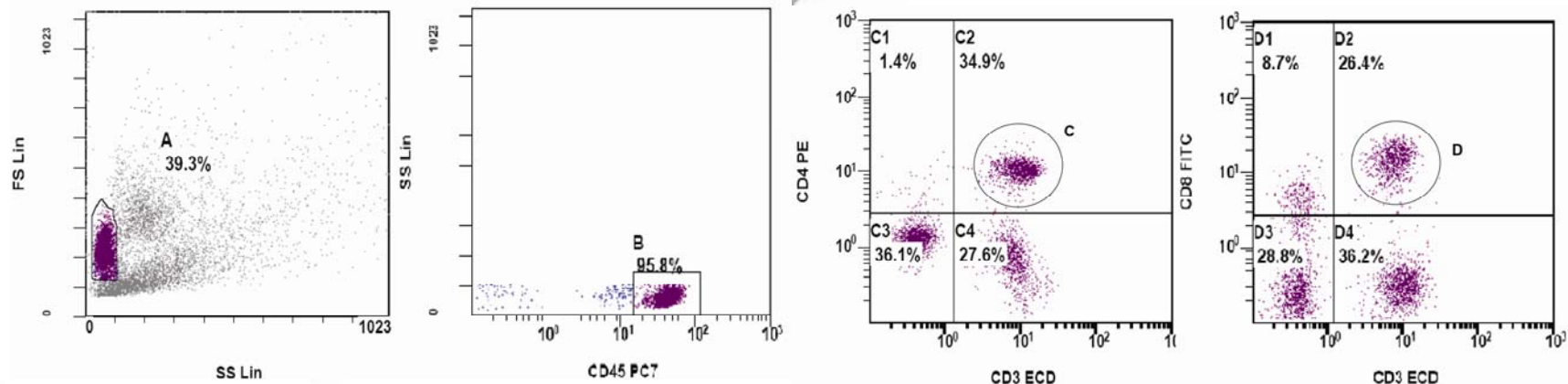
Γονίδιο	Θερμοκρασίες και χρόνοι			Κύκλοι	Μέγεθος προϊόντος (bp)
	Αποδιάταξης	Υβριδισμού	Επιμήκυνσης		
β2-M	95°C, 10sec	68°C, 10sec	72 °C, 30sec	40	150
DNMT1	94°C, 10sec	60°C, 10sec	72 °C, 30sec	40	166
DNMT3A	94°C, 10sec	55°C, 10sec	72 °C, 30sec	40	124
DNMT3B	94°C, 10sec	65°C, 10sec	72 °C, 30sec	40	119



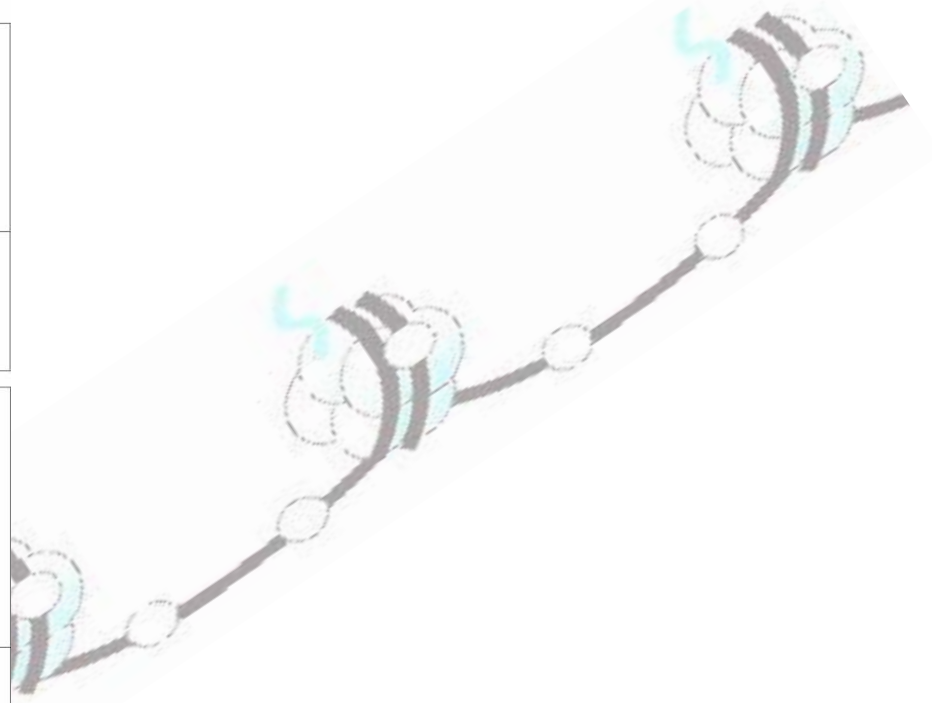
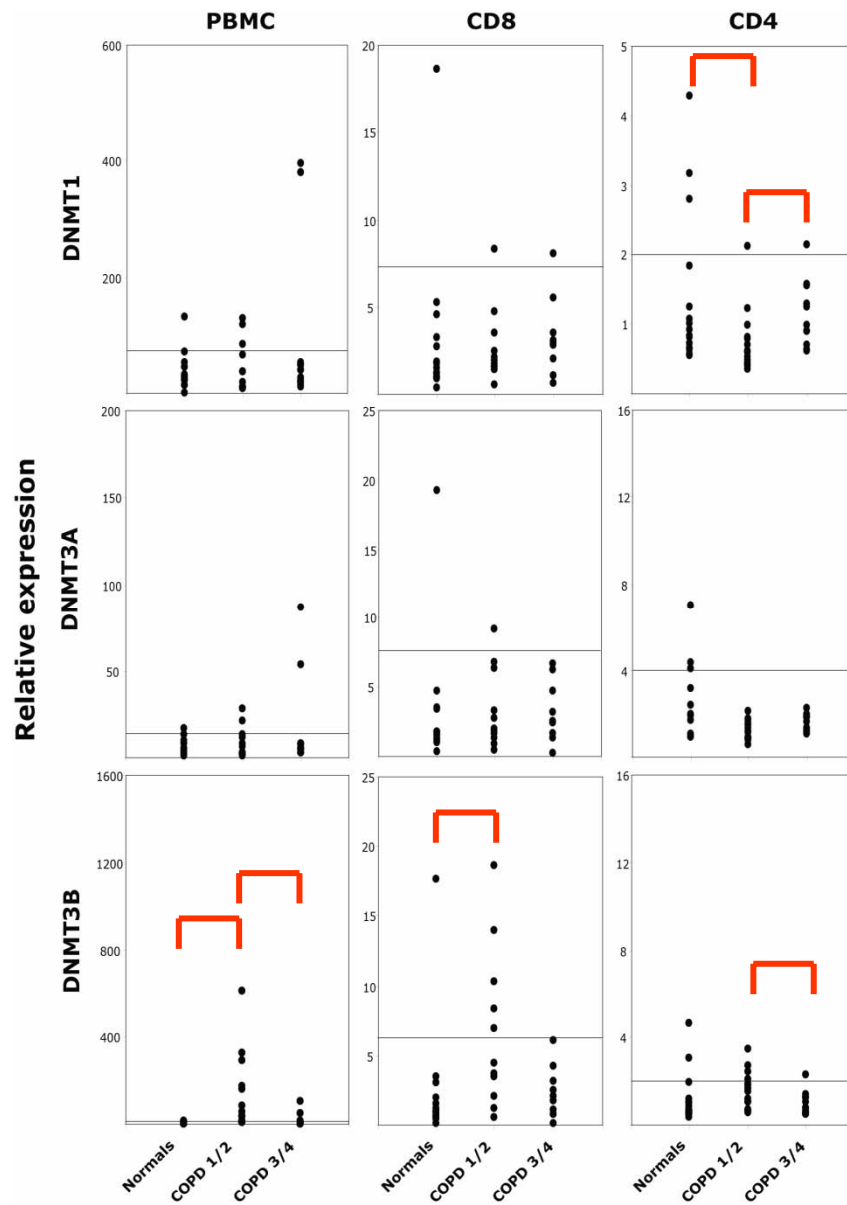
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά κυτταρικών πληθυσμών ανά ομάδα μελέτης

Ομάδα μελέτης	T πληθυσμός	Στοιβάδα 1 (όλα τα κύτταρα)	Στοιβάδα 2 (CD8+)	Στοιβάδα 3 (CD4+)
ΧΑΠ 1/2	CD4	51±9	17±11	83±10
	CD8	16±8	57±22	4±9
ΧΑΠ 3/4	CD4	43±13	21±13	82±11
	CD8	15±6	59±23	5±8
ΦΑ	CD4	43±13	17±8	82±13
	CD8	16±7	67±14	1±1



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Ομάδες μελέτης	DNMT3B PBMC	DNMT3B CD8	DNMT3B CD4	DNMT1 CD4
ΦΑ έναντι ΧΑΠ 1/2	0.000	0.007	0.060	0.011
ΦΑ έναντι ΧΑΠ 3/4	0.621	0.214	0.449	0.703
ΧΑΠ 1/2 vs ΧΑΠ 3/4	0.001	0.061	0.005	0.022

Mann Whitney U test (p)



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Διαφορές στην έκφραση των γονιδίων
DNMT3B (*de novo* μεθυλίωση) και DNMT1 (διατήρηση)
στα CD4 και CD8 T κύτταρα
χαρακτηρίζει τα διαφορετικά στάδια της ΧΑΠ
(ΦΑ έναντι ΧΑΠ 1/2 έναντι ΧΑΠ 3/4)

Σχετίζεται η διαφορά έκφρασης DNMTs με
υπερμεθυλίωση γονιδίων, προστατευτικών για τον
οργανισμό;



Ευχαριστώ για την προσοχή σας!

Νικολέτα Αργέντου, Ευαγγελία Σίσκα, Βασιλική Μερεντίτη, Αναστάσιος Ε. Γερμενής

Πνευμονολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Κωνσταντίνος Κωστίκας, Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης

EU **Marie Curie** Incoming International Fellowship, EU **Marie Curie IRG**, Hellenic General Secretariat of R&T – **Matching funds**, Hellenic General Secretariat of R&T – **ENTEP2004**, Hellenic General Secretariat of R&T – **ΕΠΑΝ** Grant, **GSK** Hellas, Research Fellowship

