

ΜΟΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΟΥ ΕΚΚΡΙΤΩΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ /ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Δ.Ζάγουρα^{1,3}, Ο.Τροχάτου¹, Α.Κόλλια¹, Μ.Μακρυδάκης², Α.Ψαράκη^{1,3}, Ν.Κόκλα¹, Μ.Μώκου^{1,2}, Α.Ηλιόπουλος¹, Α.Βλάχου² και Μ.Ρουμπελάκη^{1,3}

1. Εργαστήριο Βιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
2. Ερευνητική Μονάδα Πρωτεωμικής, ΙΙΒΕΑΑ
3. Κέντρο Βασικής Έρευνας, Ακαδημία Αθηνών, ΙΙΒΕΑΑ
4. Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, ΙΙΒΕΑΑ

Τα εμβρυϊκά μεσεγχυματικά βλαστικά/στρωματικά κύτταρα (fetal MSCs) δύνανται να διαφοροποιηθούν προς ηπατοκύτταρα, παρουσιάζοντας ταυτόχρονα αντι-αποπτωτική παρακρινή δράση. Η ερευνητική μας ομάδα απέδειξε ότι η χορήγηση εκκρίτωματος από MSCs αμνιακού υγρού (AF-MSCs) ή ηπατικά προγονικά κύτταρα (ΗΠΚ), είχε θεραπευτική δράση σε μοντέλο ποντικού με οξεία ηπατική ανεπάρκεια (ΟΗΑ) (Zagoura et al, Gut, 2012).

ΣΚΟΠΟΣ: Η περαιτέρω μοριακή ανάλυση και διερεύνηση του θεραπευτικού ρόλου μορίων και εξωσωματίων του εκκρίτωματος των MSCs, *in vivo*, σε ποντίκια με ΟΗΑ.

ΥΛΙΚΟ/ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

A) Πρωτεομική Ανάλυση του εκκρίτωματος των AF-MSCs και ΗΠΚ: Ταυτοποιήθηκαν 318 διαφορεικά εκφραζόμενες πρωτεΐνες μεταξύ των δύο κυτταρικών τύπων ενώ *in silico* ανάλυση υπέδειξε 53 βιοχημικά μονοπάτια, στα οποία ανιχνεύθηκαν αντιφλεγμονώδη μόρια, όπως η ANXA1. Ακολούθησαν λειτουργικά πειράματα για τη διερεύνηση του ρόλου της ANXA1, όπου η καταστολή της έκφρασής της, μέσω λεντιϊκού συστήματος αποσιώπησης (shRNA), συνέβαλε στη μείωση του ρυθμού πολλαπλασιασμού, της κλωνογονικής και μεταναστευτικής ικανότητας των AF-MSCs, καθώς και της δυνατότητας διαφοροποίησής τους προς ΗΠΚ.

B) Ταυτοποίηση των εξωσωματίων του εκκρίτωματος των AF-MSCs, ΗΠΚ και ηπατοκυττάρων: Απομονώθηκαν εξωσωμάτια από AF-MSCs, ΗΠΚ και ηπατοκύτταρα, μεγέθους 100nm, που εξέφραζαν τις χαρακτηριστικές πρωτεΐνες Alix, Flotilin και TSG101. Επιπλέον αποδείχθηκε ότι τα εξωσωμάτια συνέβαλαν στον πολλαπλασιασμό των ωοειδών κυττάρων ποντικού *ex vivo*, ενώ η ενδοηπατική χορήγησή τους οδήγησε στη μείωση των επιπέδων τρανσαμινασών σε ΟΗΑ ποντίκια.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το εκκρίτωμα των AF-MSCs και ΗΠΚ εμπεριέχει σημαντικούς παράγοντες και εξωσωμάτια που μπορούν να αποτελέσουν μόρια-καθοριστές για τη θεραπεία της ΟΗΑ.