

Περίληψη

Εισαγωγή: Το σηματοδοτικό μονοπάτι PI3K/AKT/mTOR θεωρείται ως το κεντρικό ρυθμιστικό μονοπάτι στη μετάφραση ρυθμίζοντας διαδικασίες όπως κυτταρική αύξηση και διαίρεση, διαφοροποίηση και επιβίωση των κυττάρων. Νέα δεδομένα έδειξαν ότι αυξημένη ενεργοποίηση του AKT/mTOR οδηγεί σε ογκογένεση. Επιπρόσθετα, πολλές μελέτες αναφέρουν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ του καρκίνου των ωοθηκών και της ενδομητρίωσης.

Σκοπός: Η σύγκριση της έκφρασης του μονοπατιού μεταγωγής σήματος PI3K/Akt- mTOR (mammalian target of rapamycin) σε ενδομητρωσικές κύστες ωοθήκης και σε φυσιολογικό ιστό ωοθήκης.

Υλικά και Μέθοδοι: Από 12 ασθενείς με ενδομητρίωση συλλέχθηκε τεμάχιο που περιελάμβανε παθολογικό και φυσιολογικό ιστό. Με αυτό το τρόπο είχαμε από κάθε ασθενή το δικό του μάρτυρα (control). Σε αυτά τα δείγματα πραγματοποιήθηκε Western Blot για τις πρωτεΐνες Ser473-pAkt, 4EBP1, eIF4E. Σε 25 δείγματα με ενδομητρίωση (μεταξύ των οποίων και 8 από τα παραπάνω) πραγματοποιήθηκε Ανοσοϊστοχημεία για τις πρωτεΐνες 4EBP1 και eIF4E.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση Western blot έδειξε μικρές ποσοτικές διαφορές μεταξύ του παθολογικού και φυσιολογικού ιστού για την κάθε ασθενή. Παρατηρήθηκε εντονότερη έκφραση της πρωτεΐνης Ser473-pAkt στον ιστό με ενδομητρίωση και στα ίδια δείγματα χαμηλότερη έκφραση των άλλων δύο πρωτεϊνών. Στην Ανοσοϊστοχημεία παρατηρήθηκε έκφραση και των δυο πρωτεϊνών σε κύτταρα τόσο του στρώματος όσο και του αδένου. Η έκφραση των πρωτεϊνών 4EBP1 και eIF4E ήταν συνήθως βαθμίδας +2 αλλά υπήρχαν και περιπτώσεις με βαθμίδα +1.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα μας δείχνουν ότι η ενδομητρίωση είναι μια κατάσταση που βρίσκεται πιο κοντά στη φυσιολογική παρά στην κακοήθεια. Παρολαυτά, παρατηρήσαμε μέσω της ανοσοϊστοχημείας ότι υπάρχει κάποια εντονότερη έκφραση του σηματοδοτικού μονοπατιού mTOR σε ένα μικρό ποσοστό κυττάρων του στρώματος και του αδένου.

Abstract

Introduction: The signaling pathway PI3K/Akt/mTOR is a key regulator of cell growth, proliferation and cell survival. Recent evidence suggests that overexpression of the pathway leads to oncogenesis. Moreover, many studies demonstrate a link between ovarian cancer and endometriosis.

Purpose: The purpose of this study was to compare the expression of signaling PI3K/Akt/mTOR in ovarian tissue with and without endometriosis.

Methods: From 12 patients with endometriosis we collected a part of the ovarian tissue that contained endometriotic cells and another one that was normal to be used as control. In these samples we performed Western blot analysis for the proteins Ser473-pAkt, 4EBP1 and eIF4E. In 25 samples with endometriosis (8 of them were among the above) we performed immunohistochemistry for the proteins 4EBP1 and eIF4E.

Results: The Western blot analysis demonstrated trivial differences between the pathologic and the control tissue for every patient. Ser473-pAkt showed a higher expression in endometriotic tissue whereas 4EBP1 and eIF4E were decreased. In immunohistochemistry both proteins, 4EBP1 and eIF4E, were expressed in stromal and gland cells. The expression of the proteins was mostly grade +2 but there were some cases where we show grade +1.

Conclusion: Our results demonstrate that endometriosis is a state closer to normal than cancer. However, we show a slight overexpression of the mTOR pathway in a small number of stromal and gland cells through immunohistochemistry.