

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

Χριστοφίδης Κωνσταντίνος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

- Σακελλαρίου Στρατηγούλα (Επιβλέπουσα)
- Καβαντζάς Νικόλαος
- Σχίζας Δημήτριος

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ:

«Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΡΟΓΑΣΤΡΙΝΗΣ, ΤΗΣ ΑΝΝΕΞΙΝΗΣ Α2 ΚΑΙ ΤΩΝ
ΜΑΚΡΟΦΑΓΩΝ ΣΤΟ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:

Ο καρκίνος του στομάχου είναι μια από τις συχνότερες κακοήθειες παγκοσμίως και αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου σχετιζόμενη με καρκίνο. Η κλινική εικόνα είναι μη ειδική, η δε απουσία συμπτωμάτων και η έλλειψη ειδικών και ευαίσθητων βιοδεικτών οδηγούν σε καθυστερημένη διάγνωση και κακή πρόγνωση. Η ταυτοποίηση ενός νέου βιοδείκτη στον ορό ή σε βιοπτικό υλικό του ασθενή μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο τόσο στη διάγνωση όσο και στην παρακολούθηση της νόσου.

Η προγαστρίνη είναι μια πρωτεΐνη πρόδρομος της γαστρίνης, η οποία θα μπορούσε να αποτελέσει έναν χρήσιμο καρκινικό βιοδείκτη. Αυξημένα επίπεδα προγαστρίνης παρατηρούνται σε παθολογικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του στομάχου, όπου φαίνεται να ασκεί σημαντικό βιολογικό ρόλο. Οι περιοχές πρόσδεσης της προγαστρίνης, όμως, δεν είναι ακόμα γνωστές. Πρόσφατα, υποστηρίχθηκε ότι η Αννεξίνη Α2 αποτελεί, ίσως, υποδοχέα της προγαστρίνης, καθώς πρέπει να εκφράζεται ώστε η προγαστρίνη να ασκήσει τις βιολογικές δράσεις της. Η προγαστρίνη, επιπλέον, φαίνεται να συμβάλλει στην ανοσοδιαμόρφωση του μικροπεριβάλλοντος του όγκου, καταστέλλοντας τη διαφοροποίηση των μακροφάγων που σχετίζονται με όγκους προς τον φαινότυπο M2.

Η παρούσα μελέτη θα επικεντρωθεί στην αξιολόγηση της έκφρασης της προγαστρίνης σε ιστολογικά δείγματα ασθενών με χειρουργήσιμα αδενοκαρκινώματα στομάχου. Η έκφρασή της θα συσχετιστεί με την έκφραση της Αννεξίνης Α2 και τον φαινότυπο των μακροφάγων που σχετίζονται με όγκους. Ακόμα, θα συσχετισθεί η έκφραση των παραπάνω μορίων με διάφορες ιστολογικές παραμέτρους του αδενοκαρκινώματος του στομάχου (υπότυπος, βαθμός διαφοροποίησης, στάδιο) και την κλινική έκβαση των υπό μελέτη ασθενών (υποτροπή, συνολική επιβίωση).

Ο στόχος της μελέτης είναι να αποσαφηνιστεί καλύτερα η συμβολή των προαναφερθέντων μορίων στην ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου του στομάχου και να διερευνηθεί η πιθανή χρήση τους ως διαγνωστικούς ή προγνωστικούς δείκτες.

NAME:

Christofidis Konstantinos

SUPERVISORY COMMITTEE:

- Sakellariou Stratigoula (Supervisor)
- Kavantzas Nikolaos
- Schizas Dimitrios

THESIS TITLE:

“THE ROLE OF PROGASTRIN, ANNEXIN A2 AND MACROPHAGES IN GASTRIC ADENOCARCINOMA”

Gastric cancer is one of the most common malignancies worldwide and the fourth commonest cause of cancer-related deaths. The non-specificity of the clinical picture, alongside the absence of symptoms and the lack of specific and sensitive biomarkers are conducive to a delayed diagnosis and poor prognosis. The identification of a new biomarker in the patient's serum or biopsy material can be crucial, aiding both in the disease diagnosis and monitoring.

Progastrin, a precursor of gastrin, is a protein which could be a useful cancer biomarker. Increased levels of progastrin are observed in pathological conditions, including gastric cancer, where it appears to play an important biological role. However, the binding sites of progastrin are still unknown. It has recently been suggested that Annexin A2 might be acting as a progastrin receptor, since its expression seems to be vital for progastrin to exert its biological actions. Progastrin appears to be contributing to the immunomodulation of the tumor microenvironment by suppressing the differentiation of tumor-associated macrophages towards the M2 phenotype.

The present study will focus on the evaluation of progastrin expression in histological samples of patients with operable gastric adenocarcinomas. Its expression will be correlated with the expression of Annexin A2 and the tumor-associated macrophages' phenotype. Furthermore, the expression of the molecules mentioned above will be correlated with various histological parameters (tumour subtype, grade, stage) of gastric adenocarcinoma and the clinical outcome (recurrence, overall survival) of the patients under study.

The aim of the study is to clarify the contribution of the aforementioned molecules to the development and progression of gastric cancer and to investigate their potential use as diagnostic or prognostic markers.