

**Πρωτομική Ανάλυση Ορού Ασθενών με Συστηματική Μαστοκυττάρωση**

Χ. Φωκολώρος¹, Μ. Σαμιωτάκη², Γ. Παναγιώτου², Σ. Παπαγεωργίου³, Β. Παππά³, Α. Κατούλης⁴, Π. Φούκας⁵, Ε. Παπαδαυίδ⁴, Ν.Γ. Παπαδόπουλος⁶, Μ. Μακρής¹

1. Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Μαστοκυττάρωσης και Συνδρόμων Ενεργοποίησης Μαστοκυττάρων, Μονάδα Αλλεργιολογίας «Δ.Καλογερομήτρος», Β' Κλινική Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικόν»
2. Ινστιτούτο Βιοκαινοτομίας, Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών "ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΦΛΕΜΙΓΚ", Βάρη, Αττική
3. Μονάδα Αιματολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικόν»
4. Β' Κλινική Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικόν»
5. Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικόν»
6. Μονάδα Αλλεργιολογίας, Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠ «Π&Α Κυριακού»

ΣΚΟΠΟΣ: Η Συστηματική Μαστοκυττάρωση (SM) είναι ένα σπάνιο νόσημα, που χαρακτηρίζεται από παθολογική ανάπτυξη και συσσώρευση μαστοκυττάρων σε έναν ή περισσότερους ιστούς. Η παρούσα μελέτη στοχεύει να αναγνωρίσει και να ποσοτικοποιήσει πρωτεΐνες που ανευρίσκονται παθολογικά στον ορό ασθενών με SM και να διερευνήσει το ρόλο αυτών.

ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ: Προοπτική μελέτη ασθενών με SM και υγιών μαρτύρων (HC), συλλογή ορού αίματος, πέψη πρωτεϊνών και ανάλυση αυτών με υγρή χρωματογραφία συζευγμένης με φασματογράφο μάζας (QE Orbitrap HF-X). Η ταυτοποίηση και η ποσοτικοποίηση των ακατέργαστων φασματικών αρχείων μάζας έγινε με το λογισμικό DIA-NN, ενώ η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα Perseus. Οι ποσοτικοποιημένες πρωτεΐνες υποβλήθηκαν σε στατιστική ανάλυση με δοκιμασίες student t-Test και ANOVA ($p=0,05$). Στη συνέχεια οι πρωτεΐνες που ανιχνεύτηκαν να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά στους ασθενείς με SM, αναλύθηκαν κατά STRING για να ερευνηθεί το δίκτυο αλληλεπιδράσεων τους καθώς και με το πρόγραμμα REACTOME για να μελετηθούν η μοριακή τους δράση αλλά και τα σηματοδοτικά μονοπάτια στα οποία συμμετέχουν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Στη μελέτη εντάχθηκαν 24 ασθενείς με SM (ηλικία 55.7 ± 13.4 , 20/24 άρρενες, 19/24 με μη προχωρημένη μορφή SM) καθώς και 24 HC (ηλικία 50 ± 12.8 , 9/24 άρρενες). Αναγνωρίστηκαν συνολικά 959 πρωτεΐνες στα ανώτερα δείγματα με 152 εξ αυτών να εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών και μαρτύρων. Οι 62 εξ αυτών είχαν υψηλότερη συγκέντρωση και οι 90 χαμηλότερη στους ασθενείς με SM σε σχέση με τους HC. Οι ανωτέρω πρωτεΐνες συμμετέχουν σε 25 σηματοδοτικά μονοπάτια που διαιδραματίζουν σημαντικό ρόλο κυρίως σε: αιμόσταση, μεταγωγή σήματος, μεταβολισμός πρωτεϊνών, μεταφορά με μεσολάβηση κυστιδίων, οργάνωση εξωκυττάρου δικτύου, διακυτταρική επικοινωνία, κυτταρικό θάνατο, επιδιόρθωση DNA και ανοσιακή απόκριση. Μόνο 2 πρωτεΐνες παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών με καλοήγη έναντι επιθετικότερων μορφών SM.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που μελετά το πρωτομικό προφίλ σε σημαντικό αριθμό ασθενών με SM και ανιχνεύει πάνω από 150 πρωτεΐνες που φαίνεται να εμπλέκονται στη νόσο όντας κομμάτι μιας πλειάδας λειτουργικών συστημάτων του οργανισμού.