

### ΕΝΤΥΠΟ ΑΝΑΡΤΗΣΗΣ 3 ΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Όνομα υποψηφίου διδάκτορα: ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

Επιβλέποντα μέλη:

**ΠΑΠΙΡΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ/** ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ τομέας: ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ κλινική: Β' ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ / ΑΤΤΙΚΟ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)

**ΜΑΝΑΛΗ ΕΥΦΡΟΣΥΝΗ/** ΕΠ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ τομέας: ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ κλινική: Β' ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ / ΑΤΤΙΚΟ

**ΑΙΔΙΝΗΣ ΒΑΣΙΛΗΣ/** ΕΡΕΥΝΗΤΗΣ Α', ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ «ΕΚΕΒΕ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΦΛΕΜΙΝΓΚ»

Τίτλος διδακτορικής διατριβής:

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΣ ΜΗΤΡΑΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ.

Περίληψη

Η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση (IPF) είναι μια θανατηφόρος μορφή διάμεσης πνευμονίας αγνώστου αιτιολογίας. Η νόσος χαρακτηρίζεται από αυξημένο πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών και αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου στον πνεύμονα, που φυσιολογικά παράγεται στην επούλωση πληγών. Για την ανάλυση των χαρακτηριστικών της IPF χρησιμοποιείται το ζωικό μοντέλο της μπλεομυκίνης, το οποίο αναπαριστά τα βασικά χαρακτηριστικά της νόσου σε ζώα. Η εξωκυττάρια μήτρα αρχικά θεωρούνταν ως ένα απλό ικρίωμα που παρέχει δομική υποστήριξη στους αεραγωγούς των πνευμόνων. Ωστόσο, πλέον θεωρείται ότι η συμπεριφορά και η λειτουργία των κυττάρων εξαρτώνται άμεσα από αυτήν. Στον φυσιολογικό πνευμονικό ιστό, η εξωκυττάρια μήτρα είναι μια δυναμική δομή που αποτελείται από περισσότερες από 300 πρωτεΐνες οι οποίες επηρεάζουν την ικανότητα προσκόλλησης, μετανάστευσης, και διαφοροποίησης των κυττάρων ενώ συμβάλλει επίσης στην δομική υποστήριξη, διευκολύνει την ανταλλαγή αερίων και χρησιμεύει ως δεξαμενή για αυξητικούς παράγοντες. Η σύνθεση, η εναπόθεση η αποικοδόμηση και η απορρόφηση της εξωκυττάριας μήτρας υπόκεινται σε ρύθμιση με πολλούς μηχανισμούς. Η απορύθμιση της ισορροπίας των μηχανισμών ρύθμισης του σχηματισμού και της υποβάθμισης της, έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της ακαμψίας του πνεύμονα, την υπερβολική εναπόθεση μήτρας και τη δημιουργία προοδευτικών ουλών στους πνεύμονες, φαινόμενα που χαρακτηρίζουν την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση. Πλέον, είναι ευρέως αποδεκτό ότι, οι αλλαγές στην δομή ή στην λειτουργία της εξωκυττάριας μήτρας είναι κομβικής σημασίας για την μελέτη της νόσου. Επομένως η μελέτη δομικών συστατικών της καθώς και παραγόντων που επηρεάζονται ή ασκούν κάποια επίδραση σε αυτήν όπως είναι το κολλαγόνο οι πρωτεογλυκάνες, οι παράγοντες ανάπτυξης, διάφορα φλεγμονώδη κύτταρα, οι μεταλλοπρωτεϊνάσες μήτρας κ.α., θα μπορούσαν να αναδείξουν νέες προοπτικές στην πρόγνωση και θεραπεία της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης.

Name of PhD Candidate: Kanellopoulou Paraskevi

Supervisors: **Papiris Spyros** Professor/Pathology/ B Pneumonological clinic ATTIKO hospital

**Manali Eufrosini** Assistant Professor/ Pathology/ B Pneumonological clinic ATTIKO hospital

**Aidinis Vasilis** Researcher A' /Biomedical sciences research center "Alexander Fleming"

PhD Thesis Title: The role of the extracellular matrix in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis.

#### Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a fatal form of interstitial pneumonia of unknown etiology. The disease is characterized by increased proliferation of fibroblasts and increased collagen deposition in the lung, which is normally produced in response to wound healing. In order to analyse the characteristics IPF we used the bleomycin induced animal model, which reproduces the main features of the disease in animals. The extracellular matrix was considered to be a scaffold protein that provides structural support to the airways of the lungs. However, it is now assumed that the behavior and function of the cells are directly dependent on it. In normal pulmonary tissue, the extracellular matrix is a dynamic structure composed of more than 300 proteins that affect cell adhesion, migration, and differentiation, while also contributing to structural support, facilitating gas exchange and serving as a reservoir for growth factors. The composition, deposition, degradation and absorption of the extracellular matrix are regulated by several mechanisms. Deregulation of the balance of the mechanisms of regulation ECM formation and degradation results in increased lung stiffness, excessive matrix deposition, and progressive scarring in the lungs, phenomena characteristic of idiopathic pulmonary fibrosis. It is now widely accepted that changes in the structure or function of the extracellular matrix are of crucial importance for the study of the disease. Therefore, the study of its structural components as well as factors that affect or exert some influence on it, such as collagen, proteoglycans, growth factors, various inflammatory cells, matrix metalloproteinases, etc., could reveal new perspectives in prognosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis.