

### Expression Profiles and Clinical Correlations of Degradome Components in the Tumor Microenvironment of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

Angela Stokes<sup>1</sup>, Juho Joutsa<sup>2,3,4,5</sup>, Risto Ala-aho<sup>2,4</sup>, Mark Pitchers<sup>1</sup>, Caroline J. Pennington<sup>1</sup>, Craig Martin<sup>6</sup>, Don J. Premachandra<sup>7</sup>, Yasunori Okada<sup>8</sup>, Juha Peltonen<sup>9</sup>, Reidar Grénman<sup>10</sup>, Helen A. James<sup>1</sup>, Dylan R. Edwards<sup>1</sup> and Veli-Matti Kähärj<sup>2,3,4</sup>

Clin Cancer Res 2010;16:2022–35.

## Metalloproteinaaseja voidaan hyödyntää pään ja kaulan levyepiteelisyöpien hoidossa

**Pään ja kaulan levyepiteelisyöissä** ilmenee syövän erilaistumisasteen, levinneisyyden ja koon mukaan vaihdellen useita soluväliainetta hajottavia metalloproteinaaseja ja niiden estäjiä. Tulevaisuudessa kyseisiä proteinaaseja voidaan mahdollisesti hyödyntää syövän merkkiaineina, ennustekijöinä ja hoitojen kohdemolekyyleinä.

Pään ja kaulan alueen levyepiteelisyöpiä lähettää usein etäpesäkkeitä jo taudin varhaisessa vaiheessa. Nykyisillä hoidoilla vain noin puolet syöpään sairastuneista on elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista. Hoitojen kehittämisen kannalta olisikin ensisijaisen tärkeää tuntea nykyistä paremmin pään ja kaulan alueen syövän kehittymiseen ja etenemiseen vaikuttavat tekijät molekyylitasolla.

Aiemmin on saatu viitteitä siitä, että soluväliainetta hajottavilla entsyymeillä metalloproteinaaseilla olisi tärkeä tehtävä levyepiteelisyövän kasvussa ja leviämisessä. Tässä tutkimuksessa kartoitettiin proteiineja pilkkovan ja muokkaavan proteinaasiryhmittymän (MMP:t, ADAMit, ADAM-TS:t) ja niiden estäjien (TIMPit) ilmentymistä pään ja kaulan levyepiteelisyövässä ja proteinaasien yhteyttä kasvainten kliinisiin ominaisuuksiin. Tutkimuksessa analysoitiin pään ja kaulan syövästä saatuja kudospäätteitä (n = 83) ja solulinjoja (n = 34) sekä terveiden verrokkien kudospäätteitä (n = 13).

Tulosten mukaan pään ja kaulan levyepiteelisyöissä esiintyi useita aiemmin levyepiteelisyövässä tuntemattomia proteinaaseja, joiden ilmentyminen vaihteli kasvaimen koon, pai-

kan, erilaistumisasteen ja paikallisen levinneisyyden mukaan. Muun muassa matriksin metalloproteinaasi 13:n ilmentyminen oli selvästi runsaampaa yli 4 cm:n kokoisissa paikallisesti levinneissä kasvaimissa. Vastaavasti disintegrinimetalloproteinaasi ADAM8:n ilmentyminen oli lisääntynyt etäpesäkkeitä lähettäneessä syövässä. Matriksin metalloproteinaasi-9:n (MMP-9) ilmentyminen oli vähentynyt etäpesäkkeitä lähettäneissä kasvaimissa.

Tutkimuksen tulokset ovat merkittävät, sillä kyseessä on tähän mennessä laajin selvitys metalloproteinaasien ja niiden estäjien ilmentymisestä pään ja kaulan levyepiteelisyövässä. Tulosten perusteella näyttää siltä, että kyseisiä proteinaaseja voitaisiin hyödyntää syövän merkkiaineina ja ennustekijöinä. Erityisesti ADAM8 näyttäisi toimivan huonon ennusteen merkkitekijänä, ja sen avulla saatettaisiin tunnistaa nopeasti leviävät kasvaimet entistä varhaisemmin. Lisäksi metalloproteinaaseja voitaisiin hyödyntää hoidon tehon arvioinnissa sekä uusien hoitojen kehittämisessä. ■

<sup>1</sup>Biomedical Research Centre, University of East Anglia; <sup>2</sup>Turun yliopisto, iho- ja sukupuolitautioppi, TYKS:n ihotautiklinikka; <sup>3</sup>Turun yliopisto, lääketieteellinen biokemia ja genetiikka; <sup>4</sup>MediCity tutkimuslaboratorio, Turun yliopisto; <sup>5</sup>Turun biolääketieteellinen tutkijakoulu; <sup>6</sup>Department of Oncology, Norfolk and Norwich University Hospital NHS Trust, Norwich, United Kingdom; <sup>7</sup>ENT Department, Norfolk and Norwich University Hospital NHS Trust, Norwich, United Kingdom; <sup>8</sup>Department of Pathology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan; <sup>9</sup>Turun yliopisto, anatomia ja solubiologia; <sup>10</sup>Turun yliopisto, korva-, nenä- ja kurkkutautioppi, TYKS:n korvaklinikka