

**Regulació de la producció de gelatinases
(MMP2 i MMP9) pels limfòcits.
Implicació en malalties inflamatòries i
síndromes limfoproliferatives**

Tesi presentada per

Marta Segarra Blasco

per a optar al grau de Doctora en Bioquímica

per la Universitat de Barcelona

Tesi dirigida per la Dra. Ma. Cinta Cid Xutglà

Departament de Medicina

Facultat de Medicina

Universitat de Barcelona, IDIBAPS

Barcelona, Març 2006

HIPÒTESI

HIPÒTESI

La infiltració dels teixits pels limfòcits, substrat morfològic de les malalties inflamatòries i d'algunes malalties limfoproliferatives, necessita canvis dinàmics en l'adhesió i la degradació focal estratègica de les barreres tissulars. Les MMPs tenen un paper molt rellevant en aquest procés. La interacció amb proteïnes de la matriu extracel·lular a través d'integrines resulta ser un dels mecanismes més efectius per a la producció de MMPs en limfòcits. En aquest context establím les següents hipòtesis:

La inducció de MMPs i la migració cel·lular, ambdós resultants de la interacció entre integrines i proteïnes de la matriu extracel·lular, compartirien vies de senyalització comunes, de manera que la producció coordinada de MMPs acompanyant el procés de migració permetria la incursió progressiva dels limfòcits a través de la matriu extracel·lular.

En aquesta línia, l'expressió i activació de MMPs en malalties inflamatòries cròniques estaria topogràficament relacionada amb l'expressió d'integrines leucocitàries i amb la progressió de les lesions inflamatòries a través dels diferents estadis histològics.

La disrupció de la producció de MMPs induïda per integrines podria estar en la base de l'efecte terapèutic d'alguns fàrmacs emprats en el tractament de les síndromes limfoproliferatives i d'algunes malalties inflamatòries cròniques.