**Αλληλεπίδραση των Β-λεμφοκυττάρων με το μικροπεριβάλλον στο Σπληνικό Λέμφωμα Οριακής Ζώνης**

**Περίληψη**

Το Σπληνικό Λέμφωμα Οριακής Ζώνης (ΣΛΟΖ) είναι σπάνιο μη-Hodgkin Β λέμφωμα και συνήθως εκδηλώνεται σε άτομα μεγάλης ηλικίας. Παρότι αρκετές έρευνες έχουν αναδείξει πλήθος χρωμοσωμικών ανωμαλιών και γονιδιακών μεταλλάξεων όπως επίσης και αλληλεπιδράσεις μεταξύ των νεοπλασματικών λεμφοκυττάρων και του μικροπεριβάλλοντός τους που πιθανόν σχετίζονται με την παθογένεση της νόσου, οι σχετικοί μοριακοί μηχανισμοί δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως. Επιπλέον, απορρύθμιση των επιγενετικών τροποποιήσεων έχει συσχετιστεί με διάφορους καρκίνους, συμπεριλαμβανομένου του ΣΛΟΖ. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό την ανάδειξη του ρόλου της μεθυλοτρανσφεράσης EZH2 στην ανάπτυξη του ΣΛΟΖ. Η ΕΖΗ2 ευθύνεται για την τριμεθυλίωση της λυσίνης 27 στην ιστόνη 3 και η απορρύθμισή της έχει συσχετιστεί με τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων. Με πειράματα Real-time PCR και κυτταρομετρία ροής, πραγματοποιήθηκε ανάλυση έκφρασης της EZH2 σε ασθενείς με ΣΛΟΖ, οι οποίοι στη συνέχεια, διαχωρίστηκαν σε υποσύνολα ανάλογα με τα επίπεδα έκφρασής της. Η έκφραση της EZH2 συσχετίστηκε και με την ικανότητα πολλαπλασιασμού των Β λεμφοκυττάρων, μέσω του δείκτη Ki-67. Έπειτα, πραγματοποιήθηκαν διεγέρσεις του ΒΚΥ ή/και του TLR9 και ανάλυση της επαγόμενης έκφρασης των pERKκαι pNF-κB, αλλά και της EZH2, με πειράματα Western blot και κυτταρομετρίας ροής, προκειμένου να αξιολογηθεί η απόκριση των ΣΛΟΖ Β λεμφοκυττάρων σε εξωγενή ερεθίσματα και η δυνατότητα ρύθμισης της EZH2 από τη λειτουργία των σχετικών σηματοδοτικών οδών. Τέλος, με τη μέθοδο Western Blot μελετήθηκε η ικανότητα των φυσικών αυτοαντιγόνων ακτίνη και μυοσίνη να ενεργοποιούν τον ΒΚΥ και να επηρεάζουν την έκφραση της EZH2. Συνολικά, από την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, προέκυψε πως η EZH2 εκφράζεται ετερογενώς στις διαφορετικές περιπτώσεις ΣΛΟΖ, ενώ αυξημένα επίπεδα έκφρασης συσχετίζονται με έντονη πολλαπλασιαστική ικανότητα των νεοπλασματικών Β λεμφοκυττάρων. Η διέγερση του ΒΚΥ ή/και του TLR9, έδειξε πως η φωσφορυλίωση της ERK ακολουθεί αυξητική τάση και ο pNF-κBπαρουσιάζει διαφορετικά πρότυπα έκφρασης σε κάθε κατάσταση, ενώ παρατηρήθηκε και επαγωγή της έκφρασης της EZH2. Τέλος, η διέγερση με τα αυτοαντιγόνα προκάλεσε ενεργοποίηση του ΒΚΥ αλλά και ρύθμιση των επιπέδων έκφρασης της EZH2.