



**IDIBAPS**



# **LES METAL·LOPROTEINASES DE MATRIU EXTRACEL·LULAR EN LA ISQUÈMIA CEREBRAL**

Tesi doctoral presentada per

**Sònia Solé i Tost**

Barcelona, Maig del 2005

**PART**

---

## Conclusions

## CONCLUSIONS

### A) Les MMPs en la isquèmia cerebral:

1. **MMP-9:** L'expressió i l'activitat de la MMP-9 augmenta al cervell a partir de 4h després de la isquèmia i té un màxim a les 24h. La MMP-9 s'expressa a les neurones, i a l'endoteli. Hem demostrat que els neutròfils infiltrants contribueixen de forma molt important a l'increment de la MMP-9 després de la isquèmia i que l'alliberen a l'espai extracel·lular, però que no contribueixen a incrementar el volum de l'infart cerebral a les 24 hores.
2. **MMP-2:** L'expressió i l'activitat de la MMP-2 augmenta més tardanament amb un màxim als 4 dies postisquèmia degut a que s'indueix a la microglia reactiva i als macròfags.
3. **MMP-3:** La isquèmia produeix una activació de la MMP-3 a les 24 hores i als 4 dies postisquèmia. A les 24 hores s'expressa en les neurones i en la microvasculatura, i a partir dels 4 dies en la microglia reactiva/macròfags i en els oligodendròcits madurs. Hem demostrat que la MMP-3 degrada in vitro un substrat, l'agrina neuronal la qual veiem degradada a les 24 hores i als 4 dies, localitzant-se en les neurones (a les 24 hores) i en els astròcits reactius (als 7 dies).

### B) La MMP-9 en la divisió cel·lular:

1. L'expressió i l'activitat de la MMP-9, o d'una proteïna molt similar, augmenta durant la mitosi amb un patró dinàmic d'expressió que suggereix un paper en la remodelació del contingut cel·lular i en la divisió de les cromàtides.
2. Els inhibidors de les MMPs redueixen la taxa de creixement cel·lular, sense afectar la viabilitat, degut a que augmenta el percentatge de cèl·lules en fase S i G2.
3. L'activació de la MMP-9 està implicada en l'estimulació del creixement cel·lular que produeix el factor TGF- $\zeta$ .