

---

# Expression of Matrix Metalloproteinases 3, 10 and 11 (Stromelysins 1, 2 and 3) and Matrix Metalloproteinase 7 (Matrilysin) by Cancer Cells in Non-Small Cell Lung Neoplasms. Clinicopathologic Studies

---

Křen L.<sup>1</sup>, Goncharuk V. N.<sup>2</sup>, Křenová Z.<sup>1</sup>, Stratil D.<sup>1</sup>, Hermanová M.<sup>1</sup>, Skříčková J.<sup>2</sup>, Sheehan C. E.<sup>2</sup>, Ross J. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> University Hospital Brno, Czech Republic

<sup>2</sup> Albany Medical College, Albany, N.Y., U.S.A.

---

## Summary

Matrix metalloproteinases (MMP's) 3, 10 and 11 (also known as stromelysins 1, 2 and 3, respectively), and matrix metalloproteinase 7 (also known as matrilysin), produced by stromal fibroblast-like cells in the vicinity of various malignancies, are suspected to have an ability to degrade components of extracellular matrix, thus promoting spread of the tumor. MMP's also have been found in epithelial tumor cells in various cancers. Tissue sections from 95 cases of non-small cell lung cancer (NSCLC) were immunostained with antibodies against MMP 3, MMP 10 and MMP 11 and sections from 99 cases of NSCLC were immunostained with an antibody against MMP 7. Cytoplasmic immunoreactivity in the tumor cells was semiquantitatively scored for intensity and distribution and correlated with tumor type, tumor grade, stage, tumor size, lymph node positivity, metastasis and survival. Overexpression of MMP 10 and MMP 11 correlated with higher grade for NSCLC ( $p=0.029$  and  $p=0.016$ , respectively), and also in a subset of adenocarcinomas (AC) ( $p=0.015$  and  $p=0.009$ , respectively). Also, MMP 10 and MMP 11 correlated with lymph node involvement in NSCLC ( $p=0.025$  and  $p=0.027$  respectively). No correlation was found for MMP 3. Overexpression of MMP-7 correlated with tumor stage ( $p = 0.0001$ ) and was associated with adverse clinical outcome ( $p = 0.0001$ ) in NSCLC and also in separate squamous cell carcinoma (SCC) ( $p = 0.003$ ) and AC ( $p = 0.004$ ) tumor groups.

**Key words:** matrix metalloproteinases 3, 10, 11, 7 – non-small cell lung cancer – survival

## Souhrn

**Expresí matrixových metaloproteináz 3, 10 a 11 (stromelyzinů 1, 2 a 3) a matrixové metaloproteinázy 7 (matrilysinu) nádorovými buňkami u nemalobuněčných plicních karcinomů. Klinickopatologické studie**

Matrixové metaloproteinázy (MMP) 3, 10 a 11 (rovněž známé jako stromelyziny 1, 2 a 3) a matrixová metaloproteináza 7 (rovněž známá jako matrilysin) jsou produkovány stromálními buňkami typu fibroblastů v okolí různých maligních tumorů, a předpokládá se, že mají schopnost degradovat komponenty extracelulární matrix, a tak podporovat šíření tumorů. Matrixové metaloproteinázy byly rovněž nalezeny v buňkách různých karcinomů. Tkáňové řezy z 99 případů nemalobuněčných plicních karcinomů byly označeny protilátkami proti MMP 3, 10 a 11 a řezy z 95 případů byly označeny protilátkou proti MMP 7. Intenzita a distribuce cytoplasmické imunoreaktivity byla zhodnocena a statisticky korelována s typem tumoru, stadiem nádoru, gradingem, velikostí tumoru, stavem lymfatických uzlin, metastázami a přežitím. Zvýšená exprese MMP 10 a MMP 11 korelovala s vyšším gradingem v celkové skupině nemalobuněčných tumorů ( $p = 0,029$  a  $p = 0,016$ ), a také v podskupině adenokarcinomů ( $p = 0,015$  a  $p=0,009$ ). Rovněž MMP 10 a MMP 11 korelovaly s postižením lymfatických uzlin v celkové skupině nemalobuněčných tumorů ( $p=0,025$  a  $p = 0,027$ ). Žádná korelace nebyla nalezena pro MMP 3. Zvýšená exprese MMP 7 korelovala se stadiem nádoru ( $p = 0,0001$ ) a s klinickou progresí v celkové skupině nemalobuněčných tumorů ( $p = 0,0001$ ) a také v podskupině dlaždicobuněčných karcinomů ( $p = 0,003$ ) i v podskupině adenokarcinomů ( $p = 0,004$ ). **Klíčová slova:** matrixové metaloproteinázy 3, 10, 11, 7 – nemalobuněčný karcinom plic – přežití

*Čes.-slov. Patol., 42, 2006, No. 1, p 16–19.*

---

Preliminary results from this work were presented as posters at 91<sup>st</sup> meeting of The United States and Canadian Academy of Pathology and published in a form of abstracts in *Modern Pathology*.