

p21 un p53 proteīna ekspresija gliālos audzējos

Arvīds Jakovļevs¹, Andrejs Vanags², Ilze Štrumfa¹, Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. p21 proteīns ir ciklīnkarīgo kināžu inhibitors, kas aptur bojātas šūnas reprodukciju (Abbas *et al.*, 2009). p21 var darboties arī pretēji – kā onkoproteīns, nomācot apoptozi un veicinot proliferāciju (Gartel *et al.*, 2006). Paaugstinātu p21 ekspresiju novēro gliālos audzējos (Zolota *et al.*, 2008). p53 ir audzēju supresorproteīns, kas var darboties arī netieši, inducējot p21 ekspresiju (Mirzayans *et al.*, 2012). Ņemot vērā abu proteīnu funkcionālo saistību šūnas cikla regulācijā un iesaisti kancerogēnēzē, kā arī zinātniskajā literatūrā pastāvošās pretrunas, nepieciešami tālāki pētījumi.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Izvērtēt p21 un p53 proteīnu ekspresiju un savstarpējo korelāciju glioblastomās (GBM) un difūzās astrocitomās (DA). Retrospektīvā pētījumā iekļauti 175 secīgi pacienti, kam noteikta GBM (146) vai DA (29) diagnoze atbilstoši PVO kritērijiem (Louis *et al.*, 2007) pietiekamā pirmreizējas operācijas audu apjomā ($> 1 \text{ cm}^3$). Audzēja audos veikta p21 un p53 proteīnu imūnhistoķīmiska vizualizācija, kvantitatīvs ekspresijas vērtējums (pozitīvo audzēja kodolu proporcija, %) un deskriptīva, kā arī korelācijas (Spirmana metode) statistiska analīze (IBM SPSS 22).

Rezultāti. Izvērtējot p21 proteīna ekspresiju, iegūti šādi rezultāti. Glioblastomās p21 proteīnu ekspresēja no 1,0% līdz 68,0%, vidēji 21,1% [95% ticamības intervāls 18,7–23,6] audzēja šūnu. Turpretim difūzās astrocitomās konstatēta būtiski zemāka ekspresija – no 0,0% līdz 32,0%, vidēji 6,8% [2,9–10,6] neoplastisko šūnu. p53 proteīna ekspresiju glioblastomās konstatēja no 0,0% līdz 99,0%, vidēji 35,3% [28,7–41,9] neoplastisko šūnu. Difūzās astrocitomās p53 ekspresija konstatēta no 0,0% līdz 95,0%, vidēji 41,5% [28,7–54,2] audzēja šūnu. p53 proteīna ekspresijas atšķirība GBM un DA nav statistiski ticama ($p = 0,4$; t-tests), savukārt p21 proteīna ekspresija bija ievērojami augstāka GBM ($p < 0,0001$; t-tests). Korelācija starp p21 un p53 bija zema, un tai nepiemita statistiska ticamība ne GBM ($r_s = 0,019$; $p = 0,829$), ne DA ($r_s = -0,237$; $p = 0,2$) grupā.

Secinājumi.

1. Gliāliem audzējiem raksturīga p21 proteīna ekspresija, kura ir ievērojami augstāka GBM, salīdzinot ar DA. Tā kā gliālos audzējos p21 saistīts ar augstāku malignitātes pakāpi, jādome, ka šajos neoplastiskajos procesos p21 darbojas kā onkoproteīns.
2. p53 proteīns gliomās tiek ekspresēts bieži, bet tā ekspresijai nav statistiski ticamas atšķirības augstas un zemas malignitātes pakāpes gliālos audzējos.
3. p21 un p53 proteīna ekspresija savstarpēji nekorelē ne DA, ne GBM. Jādome, ka gliomās p21 un p53 ir divi neatkarīgi marķieri un p21 ekspresijas indukcija glioblastomās nav saistīta ar p53 proteīnu.

Λ