

Šūnas cikla regulatorproteīnu p21 un p27 saistība ar kuņģa vēža diferenciaciju

Tatjana Bogdanova¹, Ilze Štrumfa¹, Andrejs Vanags², Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Kuņģa vēzis ir biežs onkoloģiskās saslimstības un mirstības cēlonis gan pasaulē, gan Latvijā. Audzēja nopietnā prognoze liek analizēt tā molekulāro profilu (Wong *et al.*, 2014), kurā būtisku lomu var ieņemt prognostiski svarīgie šūnas cikla regulatorproteīni p21 un p27 (Park *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 2007). Tā kā, definējot audzēju molekulāros tipus, svarīgi izprast molekulārā profila saistību ar pašreizējām prognostiskos pētījumos izmantotām morfoloģiskajām klasifikācijām, nepieciešams izpētīt p21 un p27 ekspresiju kuņģa vēža audos atkarībā no audzēja histogēnēzes un diferenciacijas pakāpes.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir noteikt p21 un p27 ekspresiju kuņģa vēža audos saistībā ar audzēja histogēnēzi un diferenciacijas pakāpi. Retrospektīvā pētījumā analizēti 124 secīgu potenciāli radikāli operētu kuņģa karcinomu standartizēti morfoloģiskās izmeklēšanas protokoli un mikropreparāti. Histogēnēze un diferenciacijas pakāpe novērtēta atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas (PVO) un Lauren klasifikācijām. Imūnhistoķīmiski noteikta p21 un p27 proteīnu nukleāra ekspresija. Analīzei izmantota deskriptīva statistika, Mann-Whitney un Kruskal-Wallis testi, atšķirību uzskatot par ticamu, ja $p < 0,05$.

Rezultāti. Pētāmo 124 audzēju (2014–2011) vispārīgs raksturojums bija šāds: 92 (74,2%; 95% ticamības intervāls (TI) 65,8–81,1) intestināla tipa un 32 (25,8%; TI 18,9–34,2) difūzi kuņģa vēži atbilstoši Lauren klasifikācijai; 100 (80,7%; TI 72,8–86,7) adenokarcinomas un 24 gredzenšūnu vēži (19,3%; TI 13,3–27,2) saskaņā ar PVO klasifikāciju; 29 (23,4%; TI 16,8–31,6) vidēji (G2) un 95 (76,6%; TI 68,4–83,2) zemu (G3) diferencēti vēži, vērtējot diferenciacijas pakāpi. Imūnhistoķīmiska marķieru ekspresija tika vērtēta kā pozitīvo audzēja šūnu kodolu frakcija (%) un reklasificēta, izmantojot 20% sliekšni: zema s. negatīva – 0–20%, augsta s. pozitīva – 21–100%. Augsta nukleāra p21 ekspresija konstatēta 46 (37,1%; TI 29,1–45,9), bet zema – 78 (62,9%; TI 54,1–70,9) gadījumos. p27 augsta nukleāra ekspresija vizualizēta 85 (68,6%; TI 59,9–76,1), bet zema ekspresija – 39 (31,4%; TI 23,9–40,1) audzējos. Vidējā pozitīvo vēža šūnu kodolu frakcija intestināla tipa audzējos bija šāda: p21 – 20,5% un p27 – 41,9%, bet difūzos vēžos šis parametrs attiecīgi bija 9,6% un 34,9% ($p = 0,011$ un $p = 0,254$). Adenokarcinomās p21 ekspresija konstatēta 20,2%, p27 ekspresija – 45,7%, bet gredzenšūnu vēžos attiecīgi 7,2% un 16,7% neoplastisko šūnu ($p = 0,004$ un $p < 0,001$). p27 ekspresija konstatēta 56,0% G2 audzēju un 35,2% G3 vēžu ($p = 0,002$).

Secinājumi.

1. p21 un p27 proteīnu ekspresija kuņģa vēža audos statistiski ticami saistās ar noteiktas histogēnēzes un diferenciacijas pakāpes audzējiem.
2. p21 ekspresija statistiski ticami atšķiras intestināla un difūza kuņģa vēža audos atbilstoši Lauren klasifikācijai ($p = 0,011$). Intestinālos kuņģa vēžos konstatē augstāku p21 pozitīvo šūnu kodolu frakciju.
3. p27 gadījumā pastāv ticama atšķirība starp dažādas diferenciacijas pakāpes audzējiem ($p = 0,002$). Zemāk diferencēta kuņģa vēža audos biežāk konstatē p27 izzudumu.
4. Adenokarcinomās konstatēta statistiski ticami augstāka p21 pozitīvo šūnu kodolu frakcija, salīdzinot ar gredzenšūnu vēzi ($p = 0,004$).
5. p27 proteīna izzudums gredzenšūnu vēžos aptver statistiski ticami lielāku šūnu frakciju ($p < 0,001$).