

Vimentīna ekspresija dažādas izcelsmes adenokarcinomu šūnās: ieskats epiteliāli mezenhimālajā transformācijā

*Ilze Štrumfa¹, Inese Driķe¹, Zane Simtniece¹,
Džeina Mežale¹, Ilze Fridrihsone¹, Boriss Štrumfs², Arnis Āboliņš¹,
Dainis Balodis¹, Andrejs Vanags³, Jānis Gardovskis³*

¹Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

²Latvijas Organiskās sintēzes institūts

³Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

Ievads. Ļaundabīgi audzēji mūsdienu sabiedrībā kļuvuši par būtisku saslimstības un mirstības cēloni. 2012. gadā pasaulē tika diagnosticēti 14,1 milj. ļaundabīgu audzēju, bet 8,2 milj. pacientu miruši onkoloģisku slimību dēļ. Onkoloģisko pacientu kopējā piecu gadu dzīvildze attīstītās Rietumu sabiedrībās, piemēram, Lielbritānijā, sasniedz 49,3–59,2 %, taču šis rādītājs ir ļoti atšķirīgs atkarībā no audzēja lokalizācijas. Piecu gadu dzīvildze kolorektālā vēža slimniekiem ir 58,2–59,2 %, plaušu vēža slimniekiem 8,4–11,6 %, bet aizkuņģa dziedzera vēža gadījumā 3,1–3,5 % (*Cancer Research UK*, 2017). Audzēju prognostisko atšķirību molekulārā bāze vēl aizvien nav skaidra. Daudzos ļaundabīgos epiteliālajos audzējos konstatēta epiteliāli mezenhimālā transformācija – izmaiņas fenotipā, kuru rezultātā vēža šūnas, par spīti sākotnējai epiteliālajai izcelsmei, iegūst mezenhimālajām šūnām raksturīgas morfoloģiskas, molekulāras un funkcionālas pazīmes. EMT saista ar audzēja invazīvu augšanu, metastātisku izplatību, rezistenci pret terapiju un sliktu prognozi (*Gurzu et al.*, 2016; *Elaskalani et al.*, 2017; *Lee et al.*, 2017). Viena no epiteliāli mezenhimālās transformācijas pazīmēm ir vimentīna ekspresija epiteliāla audzēja šūnu citoplazmā (*Gurzu et al.*, 2016). Lai gan epiteliāli mezenhimālā transformācija ir pētīta dažādu orgānu audzējos, rezultātus ir grūti salīdzināt, jo eksperimenti veikti dažādos apstākļos, izmantojot atšķirīgus reaģentus un tehnoloģijas.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija noteikt epiteliāli mezenhimālās transformācijas biežumu dažādas izcelsmes adenokarcinomu šūnās standartizētos apstākļos.

Retrospektīvā pētījumā tika iekļauti secīgi, potenciāli radikāli operēti, kritērijiem atbilstoši plaušu (n = 68), aizkuņģa dziedzera (n = 74) un resnās zarnas (n = 109) ļaundabīgi audzēji. Pētījuma ieslēgšanas kritēriji definēti kā audzēja primāra izcelsme operētajā orgānā un adenokarcinomas veida uzbūve: primāra plaušu adenokarcinoma, aizkuņģa dziedzera ductāls vēzis un kolorektāla adenokarcinoma atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas klasifikācijai (*Travis et al.*, 2015; *Bosman et al.*, 2010). No pētījuma tika izslēgti attālu metastāžu materiāli un neoplastiski procesi bez adenokarcinomas diferenciacijas: mezenhimāli, hematoloģiski un neuroendokrīni audzēji, kā arī plakanšūnu, mucinozi vai gredzenšūnu vēži. Pētāmo audzēju reprezentatīvā griezumā (> 1 cm²) tika veikta imūnhistoķīmiska vimentīna vizualizācija, izmantojot monoklonālu antivielu (klons Vim 3B4) un polimēru vizualizācijas sistēmu *EnVision* (reaģenti – *Dako*, Glostrupa, Dānija). Audzējos tika vērtēta vimentīna klātbūtne citoplazmā kā dihotomisks kvalitatīvs parametrs, kā arī noteikts ekspresijas plašums, mērot pozitīvo šūnu frakciju (%). Izmantotas tika deskriptīvās statistikas metodes, nosakot 95 % ticamības intervālu (TI) (*Altman et al.*, 2000).

Rezultāti. Vimentīna ekspresija neoplastiskajās šūnās tika konstatēta 0,9 % (95 % TI: 0,0–5,5) kolorektālu adenokarcinomu, 27,0 % (95 % TI: 18,2–38,1) aizkuņģa dziedzera ductālo adenokarcinomu un 55,9 % (95 % TI: 44,1–67,1) secīgu plaušu adenokarcinomu. Ekspresijas plašums pozitīvajos audzējos bija šāds: 3–98 % (vidēji 33,1 %; 95 % TI: 17,6–48,6) aizkuņģa dziedzera ductālas adenokarcinomas šūnu un 7–80 % (vidēji 42,4 %; 95 % TI: 25,1–59,7) plaušu adenokarcinomas šūnu. Vienīgajā pozitīvajā kolorektālas adenokarcinomas gadījumā vimentīnu ekspresēja 0,9 % neoplastisko šūnu.

Secinājumi. Epiteliāli mezenhimālās transformācijas biežums un izteiktība, vērtējot vimentīna ekspresiju analogas morfoloģiskas uzbūves ļaundabīgos audzējos – adenokarcinomās –, ievērojami atšķiras atkarībā no audzēja izcelsmes noteiktā orgānā.