

Šūnas ciklu regulējošo proteīnu ekspresija astrocitāros audzējos

Ervīns Vasko¹, Andrejs Vanags², Ilze Štrumfa¹, Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Medicīnas fakultāte, Latvija

¹ *Patoloģijas katedra,*

² *Ķirurģijas katedra*

Ievads. Gliālo šūnu audzēji ir centrālās nervu sistēmas audzēju grupa ar visaugstāko mirstību. Konvencionālās metodes šo audzēju ārstēšanā nav ievērojami ietekmējušas pacientu prognozi. Attīstoties molekulārajām metodēm, var atklāties šo audzēju prognostiskie faktori, izveidoties agrīnas diagnostikas un efektīvas terapijas iespējas. Onkoģenēzē nozīmīgie šūnas ciklu regulējošie proteīni ir perspektīvas mērķa struktūras.

Darba mērķis. Identificēt šūnas cikla regulācijā iesaistītos imūnhistoķīmiskos marķierus, kuru ekspresija predominē prognostiski labvēlīgākajā gliālo audzēju grupā (astrocitoma, 2. anaplāzijas pakāpe) un nelabvēlīgākajā grupā (glioblastoma, 4. anaplāzijas pakāpe).

Materiāls un metodes. Izmantojot universitātes slimnīcas arhīva datus, tika retrospektīvi (2008.–2011. gads) identificēti ķirurģiski ārstētu gliālu audzēju secīgi gadījumi. Audzēju anaplāzijas pakāpe tika noteikta saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas kritērijiem. Formalinā fiksētie, parafrinā ieguldītie audzēja audi tika pakļauti imūnhistoķīmiskai vizualizācijai, lai noteiktu proteīnu p53, p21, p27 un ciklīna D1 nukleāro ekspresiju, kā arī proliferācijas frakciju (nosakot Ki-67 proteīna, klons MIB1 ekspresiju). Rezultāti tika iegūti, izmantojot datormorfometrijas metodi (*KappaMetro*). Proliferācijas frakcija tika mērīta kā pozitīvo šūnu procentuālais īpatsvars, veicot mērījumus vismaz 200 audzēja šūnās. Katram no pārējiem marķieriem tika izvēlētas šādas ekspresijas sliekšņa vērtības: 50% audzēja šūnu kodolu – p53; 5% – p21; 99% – p27 un 10% – ciklīna D1 gadījumā. Datu statistiskā apstrāde tika veikta ar CIA (*Confidence Interval Analysis*) programmatūru, nosakot 95% ticamības intervālu [95% TI].

Rezultāti. Starp visiem secīgajiem gliālo audzēju gadījumiem tika konstatētas 48 glioblastomas un 32 astroцитomas. Atbilstoši izvēlētajām sliekšņa vērtībām, pozitīvu p21 ekspresiju konstatēja 100% [95% TI: 92,6–100] glioblastomu, bet 0% [95% TI: 0–10,7] astroцитomu grupā; p27: 41,7% [95% TI: 28,9–55,7] glioblastomu un 100% [95% TI: 89,3–100] astroцитomu; p53: 85,4 [95% TI: 72,8–92,8] glioblastomu un 46,9 [95% TI: 30,9–63,6] astroцитomu; ciklīnu D1: 33,3% [95% TI: 21,7–47,5] glioblastomu un 87,5% [95% TI: 71,9–95,0] astroцитomu. Vidējā proliferācijas frakcija glioblastomās bija 30,7% [95% TI: 19,0–42,4] un astroцитomās – 6,4% [95% TI: 2,1–10,7%] neoplastisko šūnu.

Secinājumi. Imūnhistoķīmiskie rādītāji apliecina nozīmīgas šūnas cikla regulācijas izmaiņas pēc bioloģiskā potenciāla dažādos, bet patoģenētiski saistītos astroцитāros audzējos. Konstatētās molekularās atšķirības var būt pamats audzēja transformācijai augstākā anaplāzijas pakāpē, uzsverot to iespējamo funkciju būt par glioblastomas diagnostikas un ārstēšanas mērķi.