

CD44 proteīna ekspresija gliēlos audzējos

Arvīds Jakovļevs¹, Andrejs Vanags²,
Jānis Gardovskis², Ilze Štrumfa¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Gliēliem audzējiem piemīt ļoti izteikta invāzijas spēja. Ļaundabīgās šūnas infiltrē apkārtējos smadzeņu audus pat tālu prom no audzēja galvenās masas, ierobežojot lokālas terapijas efektivitāti. Šī audzēju īpašība ir molekulāri determinēta un ietver ļaundabīgo šūnu mijiedarbību ar ekstracelulārā matricisa komponentiem, īpaši hialuronskābi, kuru lielā daudzumā atrod smadzeņu audos (Park, et al., 2008). CD44 proteīns ir šūnu virsmas adhēzijas molekula, kura, saistoties ar hialuronskābi, nodrošina mijiedarbību gan šūnu vidū, gan starp šūnām un ekstracelulāro matricisu, veicinot audzēja šūnu migrāciju un invāzijas spēju (Shankar, et al., 2014). Pastiprināta CD44 ekspresija aprakstīta daudzos ļaundabīgos audzējos, t. sk. glioblastomās, kur vērtēta pretrunīgi (Ranuncolo, et al., 2002; Wei, et al., 2010). Ņemot vērā CD44 ekspresijas teorētiski nozīmīgo saistību ar audzēja attīstību, kā arī zinātniskajā literatūrā pastāvošās pretrunas, nepieciešami tālāki pētījumi.

Darba mērķis. Izvērtēt CD44 proteīna ekspresiju glioblastomās (GBM) un difūzās astrocitomās (DA).

Materiāls un metodes. Pētāmās grupas izveidei retrospektīvi atlasīti 122 secīgi pacienti ar GBM un 6 – ar difūzās astrocitomas (DA) diagnozi. Ieslēgšanas kritērijs – GBM vai DA diagnoze atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas kritērijiem (Louis, et al., 2007), kas pamatota, izmeklējot pietiekamu pirmreizējas operācijas audu materiālu (> 1 cm³). Audzēja audu materiālā veikta imūnhistoķīmiska vizualizācija CD44 proteīna ekspresijas noteikšanai. CD44 ekspresija tika vērtēta kvantitatīvi, nosakot pozitīvo neoplastisko šūnu relatīvo daudzumu (%). Par pozitīvu ekspresiju tika uzskatīts mērens vai intensīvs brūns, membranozs un / vai citoplazmatisks krāsojums. Vāja reaktivitāte netika ietverta kvantitatīvajā vērtējumā. Veikta deskriptīva statistiskā analīze ar 95% ticamības intervāla (TI) noteikšanu (Altman, et al., 2000).

Rezultāti. GBM pacientu vidējais vecums bija 61,3 gadi [95% TI = 59,3–63,5]. DA pacientu vidējais vecums bija 31,3 gadi [95% TI = 23,4–39,2]. CD44 proteīna ekspresija GBM bija robežās no 5% līdz 100%, vidēji 75,1% [70,0–80,1] audzēja šūnu. Lielākajā daļā GBM konstatēta izteikta, membranoza CD44 ekspresija: 98 (80,3% [72,3–86,5]) GBM intensīvu CD44 ekspresiju atrada > 50% šūnu, bet tikai 9 (7,3% [3,8–13,6]) GBM CD44 tika ekspresēts < 20% šūnu. CD44 ekspresiju novēroja visu DA audos, taču DA dominēja vāja reaktivitāte astrocītu citoplazmas izaugumos, veidojot zemas intensitātes brūnganu tīklojumu. Visās DA atrasti arī apvidi ar vismaz mērenas intensitātes citoplazmatisku ekspresiju. Atbilstoši noteiktajam ekspresijas intensitātes sliekšnim CD44 proteīna ekspresija DA bija robežās no mērenas, sīkperēkļainas ekspresijas, kas skar 2% šūnu, līdz intensīvai, lielperēkļainai reaktivitātei, kas aptver 32% šūnu, vidēji – 10,0% [0–21,6].

Secinājumi.

1. Glioblastomām raksturīga plaša un intensīva CD44 proteīna ekspresija: 75,1% [70,0–80,1] neoplastisko šūnu.
2. Difūzās astrocitomās CD44 proteīna ekspresija ir statistiski ticami zemāka nekā glioblastomās – 10,0% [0–21,6] audzēja šūnu.
3. Atšķirību bioloģisko nozīmi uzsver atšķirīgs CD44 ekspresijas raksturs. Difūzās astrocitomās dominē vāja reaktivitāte astrocītu izaugumos ar nelieliem augstākas intensitātes apvidiem, turpretī glioblastomām raksturīga difūza, intensīva, membranoza CD44 ekspresija.
4. CD44 ekspresijas izteiktais pieaugums augstākas malignitātes pakāpes gliomās liecina par šī proteīna lomu glioblastomas patoģenēzē un tā iespējamu nozīmi mērķterapijas izstrādē.