

Посттрансляционные модификации α -тубулина и их прогностическое значение при колоректальном раке

Рукша Ксения Геннадьевна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук, доцент **Портянко Анна Сергеевна**, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение

Колоректальный рак (КРР) занимает 4 место в статистике смертности от злокачественных новообразований, что во многом связано с ограниченной эффективностью лечения. Перспективной представляется разработка агентов, направленных на подавление инвазии, которая тесно связана с динамикой микротрубочек. Изменения строения и функции посттрансляционных модификаций тубулина при патологических процессах изучены мало.

Цель исследования

Определение характера изменения экспрессии посттрансляционных модификаций тубулинов в клетках колоректальной аденокарциномы.

Материалы и методы

Для исследования использовались операционный материал и клинические данные 125 пациентов с КРР (55 мужчин, 70 женщин, средний возраст $64,6 \pm 11,1$ лет), прооперированных в МГКОД с 2009 по 2011 г. Морфологическое исследование проводилось с помощью метода двойной иммунофлюоресценции с комбинацией антител к одной из посттрансляционных модификаций α тубулина (ацетилованный(Ac),

тирозинированный(Туг), глутаминированный(Glu)) и к цитокератину. Съемка изображений проводилась на микроскопе Leica DFC420.

Результаты

При оценке двойной иммунофлюоресценции экспрессия Ас-тубулина, Туг-тубулина и Glu-тубулина присутствовала во всех случаях. Как в клетках КРР, так и в строме был обнаружен статистически значимый нисходящий градиент экспрессии Ас-тубулина от нормы к центру опухоли, инвазивному фронту и опухолевым почкам. Уровень экспрессии Туг-тубулина и Glu-тубулина был достоверно выше в клетках и строме аденокарциномы по сравнению с нормой, вместе с тем в пределах опухолевой ткани отмечалось значительное снижение экспрессии данных посттрансляционных модификаций в области инвазивного фронта, включая опухолевые почки, по сравнению с центральной областью. При анализе пятилетней выживаемости было установлено, что период общей и безрецидивной выживаемости был достоверно более коротким у пациентов с III-IV клинической стадией заболевания со сниженной экспрессией Ас-тубулина как в центре опухоли, так и в области опухолевых почек. Снижение уровня экспрессии Glu-тубулина в центре и Туг-тубулина в инвазивном фронте с минимальным уровнем экспрессии в опухолевых почках также статистически значимо было связано с более вероятным прогрессированием заболевания.

Выводы

1 Обнаружен нисходящий градиент экспрессии Ас-тубулина, Туг-тубулина и Glu-тубулина от центра опухоли к инвазивному краю и опухолевым почкам, а также достоверные различия экспрессии по сравнению с нормой.

2 Снижение экспрессии Ас-тубулина, Туг-тубулина и Glu-тубулина в клетках и строме КРР является предиктором химиорезистентности опухоли.