

<sup>2</sup> ТурГ. Е., <sup>1</sup> ПортянкоА. С., <sup>1</sup> КиселевП. Г., <sup>3</sup> ГоргунЮ. В.,  
<sup>1</sup>Межееский А. Б., <sup>1</sup>Иеинская Н. В., <sup>1</sup>НероеняА. М.,  
<sup>1</sup>Бич Т. А., <sup>1</sup>Черствый Е. Д.

## ЭКСПРЕССИИ ТИРОЗИНИРОВАННОГО а-ТУБУЛИНА В КЛЕТКАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,  
Минский городской клинический онкологический диспансер,

<sup>3</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
г. Минск

Колоректальный рак представляет собой не только одну из самых актуальных проблем современной медицины, но и, благодаря хорошо выявляемому инвазивному фронту, модель для изучения процессов, сопровождающих, инвазивный рост опухоли. Тубулины, как составные компоненты микротрубочек — компонента цитоскелета, участвуют в формировании веретена деления, интерфазной транспортной системы клетки, а также участвуют в обеспечении миграционной активности. а- и Р-тубулины существуют в виде ряда изоформ, а по числу возможных посттрансляционных модификаций относятся к самым модифицируемым белкам. Биологическая функция различных изоформ и посттрансляционных модификаций тубулинов в норме и патологии до сих пор остается загадкой. Тирозинированный тубулин (Туг-тубулин) в больших количествах присутствует в лабильных микротрубочках (интерфазная сеть и митотическое веретено).

**Целью** данного исследования явилось установление различий в экспрессии Туг-тубулина в центре и инвазивном фронте колоректального рака.

**Материалы и методы.** Исследование было проведено на фиксированном в формалине гистологическом операционном материале 36 колоректальных аденокарцином методом двойной иммунофлуоресценции. В качестве первичных использовались моноклональные мышинные антитела к Туг-тубулину (клон TUB-1A2, изоформ IgG<sub>3</sub>, Sigma-Aldrich) и к цитокератину (клон AE1/3, изоформ IgG<sub>i</sub>, DAKO, Дания). Для визуализации применялись вторичные гусиные антитела к изоформам мышинных антител IgG<sub>3</sub> и IgG<sub>1</sub>, конъюгированные с флуорохромами AlexaFluor® 488 и 555 соответственно (Molecular Probes, Invitrogen, США).

Съемка производилась на микроскопе с флуоресцентной осью с использованием объектива <sup>x</sup>20 по 10 случайных непересекающихся полей

зрения из центральной зоны и 10 последовательных непересекающихся полей зрения из инвазивного фронта каждой опухоли.

Для обработки изображений использовался программный пакет ImageJ ver.1.46r. Эпителиального регион автоматически выделялся по каналу с длиной волны 488 (цитокератин), после чего полученная «обводка» накладывалась на изображение с канала с длиной волны 555 (Туг-тубулин), где и производились измерения интегрированной плотности. Интенсивность экспрессии определялась как отношение интегрированной плотности к площади региона.

**Результаты и обсуждение.** Экспрессия Туг-тубулина была выявлена во всех случаях, при этом в цитоплазме отчетливо окрашивались нитевидные структуры, являющиеся, вероятно, микротрубочками. Также положительно окрашивались митотические веретена. В таблице представлены результаты количественной оценки экспрессии Туг-тубулина в центральных областях и в инвазивном фронте опухолей.

Таблица

Экспрессия Туг-тубулина в колоректальном раке

Область	Количество эпителиальных регионов	Среднее	Медиана	Стандартное отклонение	Доверительный интервал	
					-95 %	+95 %
Центр	7594	24,26	21,45	13,68	13,47	13,90
Инвазивный фронт	9190	19,31	17,42	10,84	10,68	11,00

Было обнаружено статистически значимое различие между экспрессией Туг-тубулина в этих областях ( $p = 0.00$ ).

На данный момент роль тирозинированного тубулина в развитии и прогрессии опухолей изучена недостаточно. *In vitro* установлено влияние Туг-тубулина на возникновение химиорезистентности к паклитакселу в клетках рака молочной железы. В культуре рака толстой кишки показано, что в недифференцированных клетках экспрессия Туг-тубулина значительно выше, чем в дифференцированных. В клетках нейробластомы обнаружена обратная закономерность: чем менее дифференцированная опухоль и хуже прогноз течения заболевания, тем меньше экспрессия Туг-тубулина. Приведенные данные лишь подчеркивают противоречивость имеющейся информации. Полученный нами результат свидетельствует о роли цикла тирозинирование-детирозинирование  $\alpha$ -тубулина в инвазивном росте колоректального рака, однако требуются дальнейшие исследования для установления клинической роли установленного феномена.

**Заключение.** В результате проведенного исследования впервые получены данные о снижении экспрессии тирозинированного  $\alpha$ -тубулина в клетках инвазивного фронта колоректального рака.