

ЭКСПРЕССИЯ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-7 ПРИ ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Бенеш Юлия Дмитриевна

Врач-интерн, соискатель

УЗ «11-я городская клиническая стоматологическая поликлиника»,

Белорусский государственный медицинский университет

Беларусь, Минск

julia.benesh@gmail.com

Матриксные металлопротеиназы (ММП) играют важную роль в миграции, дифференцировке, апоптозе клеток, ангиогенезе и метастазировании рака. Экспрессия ММП как диагностического маркера может быть оценена в биоптатах, сыворотке и слюне. Многие из представителей семейства металлопротеиназ являются индуцибельными ферментами, следовательно, их уровни изменяются во время изменений в тканях, что может, потенциально, коррелировать с различными этапами развития опухолей и диспластических процессов.

Ключевые слова: *ММП-7; матрилизин; плоскоклеточный рак.*

EXPRESSION OF MATRIX METALLOPROTEINASE-7 IN THE PATHOLOGY OF THE ORAL MUCOSA

Benesh Julia Dmitrievna

Intern, Applicant

11th Citi Clinical Dental Clinic

Belarusian State Medical University

Belarus, Minsk

julia.benesh@gmail.com

Matrix metalloproteinases (MMPs) play an important role in the development, differentiation, cell apoptosis, angiogenesis and cancer metastasis. MMP expression can be evaluated in biopsies, serum and saliva. Many of the metalloproteinases are inducible enzymes, therefore, they can change over time in tissues, which can, potentially, correlate with various stages of tumor development and dysplastic processes.

Key words: *MMP-7; matrilysin; squamous cell carcinoma.*

Введение. Плоскоклеточный рак полости рта обладает высоким потенциалом инвазивности, что связано с высоким уровнем смертности данной группы пациентов. Метастазирование в отдаленные органы и региональные лимфатические узлы являются основной причиной высокой летальности от плоскоклеточного рака челюстно-лицевой области.

Значительная доля случаев плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта развивается из предраковых поражений. Выявление гистологической степени эпителиальной дисплазии считается наиболее важным способом прогнозирования риска злокачественной трансформации.

Поиск новых биомаркеров патологии слизистой оболочки полости рта является перспективным направлением исследований. С развитием молекулярной биологии, иммунологии и других методов лабораторной диагностики, стало возможным обнаружение и количественная оценка опухолевых маркеров в жидкостях и биоптатах организма пациента.

Матриксные металлопротеиназы (ММП) являются строго регулируемым семейством ферментов, которые разрушают почти все компоненты внеклеточного матрикса и базальной мембраны. Дегградация внеклеточного матрикса является одним из ключевых факторов, способствующих распространению опухолевых клеток и инвазии опухоли.

Согласно литературным данным, ММП-7 может играть центральную роль в процессах инвазии, метастазирования и воспаления [1].

ММП-7 отличается наименьшим размером среди всех известных ММП. Строение фермента обуславливает его меньшее сродство к тканевым ингибиторам матриксных металлопротеиназ. В отличие от других ММП, которые синтезируются в ответ на повреждение, ММП-7, в основном, вырабатывается здоровом экзокринном эпителии и эпителии слизистых оболочек различной локализации, а не клетками соединительной ткани. В очаге воспаления уровень содержания ММП-7 несколько увеличивается (в том числе за счет расширения спектра клеток, ее синтезирующих, который включает эпителиальные клетки, фибробласты, нейтрофилы, лимфоциты), что может в итоге провоцировать активацию каскада реакций расщепления белковых субстратов, в основном, компонентов экстрацеллюлярного матрикса и нематриксных белков. ММП-7 способен расщеплять коллаген III, IV, V, IX, X, XI типов, фибронектин, эластин, казеин, желатин.

Экспрессия ММП-7 ассоциируется с целым рядом онкологических заболеваний различной локализации: карциномой пищевода, колоректальной карциномой, гепатоцеллюлярной карциномой и т.д. Это также единственный эпителиально-специфический член семейства ММП, который связан с клеточным апоптозом [2,3].

Цель работы: изучение литературных данных, посвященных оценке экспрессии матриксной металлопротеиназы-7 при плоскоклеточном раке и диспластических изменениях слизистой оболочки полости рта.

Объекты и методы. В работе использованы методы логического анализа научной литературы, посвященной данной проблеме.

Результаты. В исследованиях, посвященных оценке экспрессии ММП-7 при патологии слизистой оболочки полости рта путем иммуногистохимического окрашивания биоптатов, выявлена экспрессия ММП-7 как в базальном, так и в парабазальных клетках нормального и гиперпластического эпителия. В эпителии с умеренной дисплазией экспрессия определялась в базальной в парабазальной

зонах. Окрашивание было в основном диффузным, окрашивалась цитоплазма эпителиальных клеток, иногда на границе клетки или в перинуклеарной зоне. [4]

А. Weber et al. (2007) установили, что ММП-7 активируется во время онкогенеза и наибольший уровень экспрессии определяется в инвазивном опухолевом фронте [5].

Согласно данным А. Ahmed Haji Omar et al. (2015), в нормальном эпителии слизистой оболочки полости рта определяется низкая экспрессия ММП-7, в неизменном эпителии кожных покровов экспрессия не обнаружена. Также при иммуногистохимическом исследовании биоптатов опухолей ПКР слизистой оболочки полости рта и кожи выявлены значительные уровни экспрессии ММП-7 в инвазивном фронте опухоли в обоих случаях, причем экспрессия при ПКР СОПР была выше. [3]

Заключение. Таким образом, обнаружение в биоптатах и оценка экспрессии матриксных металлопротеиназ в измененном эпителии может быть использована для определения риска малигнизации и метастазирования опухолей.

Список литературы

1. Expressions of matrix metalloproteinases in early-stage oral squamous cell carcinoma as predictive indicators for tumor metastases and prognosis / A. Katayama, N. Bando, K. Kishibe [et al.] // Clin Cancer Res. – 2004. – Vol. 10. – P. 634-40.
2. Wilson, C. L. Matrilysin: an epithelial matrix metalloproteinase with potentially novel functions / C. L. Wilson, L. M. Matrisian, // Int J BiochemCellBiol. – 1996. – Vol. 28. – P. 123–136.
3. MMP-7, MMP-8, and MMP-9 in oral and cutaneous squamous cell carcinomas / A. Ahmed Haji Omar [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. – 2015. – Vol. 119(4). – P. 459–467.
4. Matrix metalloproteinase 7 and perlecan in oral epithelial dysplasia and carcinoma in situ: an aid for histopathologic recognition of their cell proliferation centers / W. M. Tilakaratne [et al.] // J Oral Pathol Med. – 2009. – Vol. 38(4). – P. 348-355.
5. Protein microarrays for the detection of biomarkers in head and neck squamous cell carcinomas / A. Weber, U. R. Hengge, I. Stricker [et al.] // Hum Pathol. – 2007. – Vol.38. – P. 228-238.