

Секция «Фундаментальная медицина»

Экспрессия каспаз - возможный предикторный биомаркер при раке шейки матки.

Курмышкина Ольга Вадимовна

Аспирант

Петрозаводский государственный университет, эколого-биологический факультет,

Петрозаводск, Россия

E-mail: studioza@mail.ru

Молекулярные процессы, лежащие в основе развития рака шейки матки (РШМ) и определяющие неэффективность иммунных реакций в борьбе с данным заболеванием, активно исследуются. Выявление молекулярных факторов, критичных для прогрессии РШМ, отражающих иммунный статус пациента и тесно связанных с клиническими характеристиками опухолевого роста, представляется особенно актуальным. Такими факторами могут являться каспазы – многофункциональные регуляторы процессов пролиферации, дифференцировки и апоптоза как опухолевых, так и иммунных клеток. Однако данные по экспрессии каспаз при развитии РШМ весьма ограничены и противоречивы. Цель работы – исследовать экспрессию каспаз -3, -6, -8 и -9 в лейкоцитах периферической крови (ЛПК) и опухолевой ткани пациенток с интраэпителиальной неоплазией (CIN) или РШМ стадий (St) 0 – IV. Содержание мРНК каспаз определяли методом ПЦР в режиме реального времени. Определение активности каспаз проводили спектрофотометрическим методом. Было выявлено увеличение содержания мРНК каспаз-3 и -8, а также протеолитической активности в ЛПК на всех стадиях заболевания, по сравнению с ЛПК здоровых доноров. Содержание мРНК каспазы-6 увеличивалось при St I-II, что согласуется с данными по ее активности. С другой стороны, зарегистрировано подавление активности каспазы-9 в ЛПК при РШМ. В образцах патологической ткани при CIN однозначной тенденции в изменении уровня мРНК и активности каспаз-3,-6 и -9 не выявлено, по сравнению с образцами здорового эпителия, полученными от тех же пациенток. При St0 экспрессия каспаз соответствовала уровню здоровой ткани или была снижена. При St I-IV наблюдалось достоверное уменьшение их протеолитической активности, но в отношении содержания соответствующих мРНК были получены противоположные результаты. Данные соответствуют результатам иммунофенотипического скрининга ЛПК, согласно которым по мере развития РШМ экспрессия CD95 на ЛПК достоверно увеличивается, что указывает на активацию Fas-зависимого пути апоптоза. С другой стороны, в клетках РШМ протеолитическая активность каспаз подавлена, что может отражать индукцию механизмов, направленных на повышение выживаемости опухолевых клеток. Это позволяет нам предположить, что каспазы являются важными участниками процессов развития РШМ и супрессии иммунитета, их экспрессия регулируется дифференциально на транскрипционном и пост-трансляционном уровнях.

Слова благодарности

Выражаю благодарность д.биол.н., проф. Волковой Т.О., д.мед.н., проф. Бахлаеву И.Е. и канд.мед.н., доц. Ковчурю П.И. (ПетрГУ, Республиканский онкологический диспансер). Работа выполнена при поддержке грантов Правительства РФ 11.G34.31.0052 и 14.740.11.1034.