

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 9 И БЕЛКА HER-2/NEU В ТКАНЯХ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА ОПУХОЛЕЙ

Назаренко А.Ю., Кузнецова О.М., Березов Т.Т.

Российский университет дружбы народов, кафедра биохимии, г. Москва

Цель исследования: Определить содержание металлопротеиназы MMP-9, белка HER-2/neu и рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП) в неизменной ткани и в опухоли больных раком молочной железы (РМЖ) и оценить зависимость полученных результатов от ряда клинико-морфологических показателей заболевания.

Материалы и методы: иммуноферментным методом (ELISA) исследованы образцы опухолевой и неизменной ткани молочной железы 40 женщин больных РМЖ с I-III стадиями. Определение проводили с помощью стандартных наборов для прямого иммуноферментного анализа: «Human MMP-9 (total)», Quantikine®, R&D Systems, США в соответствии с инструкциями производителя. Измерения проводили на автоматическом универсальном ридере для микропланшет EL_x800 (Bio-Tek Instruments, Inc., США). Концентрацию исследованных показателей в тканях определяли в нанограммах (нг) на 1 мг общего белка. Белок определяли по методу Лоури. Уровень экспрессии белкового маркера HER-2/neu определяли с помощью стрептавидин-биотинового иммунопероксидазного метода. Окрашивание парафиновых срезов ткани первичных опухолей проводили с использованием моноклональных антител к белку HER-2/neu (фирма «Дакко», Дания). Иммуногистохимическое исследование рецепторного статуса выполнено на парафиновых срезах ткани опухолей с помощью биотинстрептавидинового иммунопероксидазного метода с моноклональными антителами к РЭ и РП фирмы «Дакко» (Дания). Иммуногистохимическую реакцию оценивали по интенсивности экспрессии РЭ и РП в цитоплазме и ядрах опухолевых клеток, а больные были разделены на две группы: 1) группа – с отсутствием экспрессии рецепторов (РЭ-, РП-); 2) – наличием экспрессии рецепторов (РЭ+, РП+). При выборе статистических процедур учитывались методологические требования Международного конгресса по гармонизации GGP «Статистические принципы для клинических исследований», (ICH Guidelines // Good Clin. Pract. J. – 1998. - Vol.5, №4. – p. 27-37). Все вычисления проводили с помощью пакетов статистических программ SPSS 9,0 и «Statistica 6,0» (StatSoft Inc).

Результаты исследований и выводы: По данным нашего исследования различия в содержании MMP-9 в неизменной ткани и опухоли больных РМЖ оказались недостоверны. Содержание MMP-9 не было связано с возрастом больных и репродуктивной функцией. Анализ уровня MMP-9 с основными критериями системы TNM показал, что содержание MMP-9 в опухоли больных раком молочной железы достоверно увеличивалось при повышении степени ее злокачественности ($p=0,011$). Содержание металлопротеиназы 9 типа в опухоли больных раком молочной железы увеличивалось при размере опухоли более 4,0 см, однако различия недостоверны ($p>0,05$). Более высокие показатели MMP-9 обнаружены в опухолях молочной железы, не содержащих РЭ и РП, а также при выявлении экспрессии HER-2/neu. Количество больных с HER-2/neu+ опухолями было велико, но полученные различия статистически недостоверны ($p>0,05$). Кроме того, нами установлена прямая корреляционная зависимость между содержанием MMP-9 и p65 в опухоли ($r_s=0,3$; $p=0,1$).

Таким образом, полученные данные указывают на существование определенной связи между содержанием металлопротеиназы 9 типа и рецепторным статусом опухоли у больных раком молочной железы, а достоверное увеличение содержания исследуемого маркера при повышении степени злокачественности и корреляционная связь с белком p65 говорит о перспективности дальнейших исследований этой металлопротеиназы

Литература

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2010г.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2009г.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2008г.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2007г.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2006г.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2005г.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2004г.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2003г.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2002г.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2001г.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 1999г.