

PLA ПОЛИМОРФИЗМ БЕТА 3 СУБЪЕДИНИЦЫ ИНТЕГРИНОВОГО РЕЦЕПТОРА И РИСК РАЗВИТИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Мяндина Г.И., Ковалев А.В., Тарасенко Е.В., Эйхенвальд Л.А.
Российский университет дружбы народов, г. Москва

Одним из наиболее важных эндогенных факторов риска прогрессии и метастазирования опухолей является состояние клеточных рецепторов молекул клеточной адгезии. Интегриновый рецептор тромбоцитов альфа(IIb),бета3а(IIIa), вероятно, играет ключевую роль в гематогенном распространении клеток опухоли в дополнение к другим рецепторам на поверхности тромбоцитов и самих раковых клеток [2, 3]. С этой точки зрения изучение аллельных полиморфизмов бета3 субъединицы интегринового рецептора (ген *ITGB3*) тромбоцитов для оценки индивидуальной предрасположенности к быстрой прогрессии и метастазированию рака мочевого пузыря (РМП) является весьма актуальным направлением современной медицины. Цель нашей работы заключалась в изучении влияния PLA полиморфизма гена *ITGB3* на особенности клинического течения рака мочевого пузыря с целью выявления нового фактора прогноза.

В работе использовалась геномная ДНК, выделенная из клеток периферической крови 50 пациентов, страдающих (РМП), и 30 доноров контрольной группы. Распределение полиморфизмов изучаемого гена определялся на основе ПЦР с последующим электрофоретическим анализом продуктов рестрикции. Для статистического анализа результатов использовалась программа Statistic 6.0.

Известно, что в Московской популяции 76% не являются носителями аллеля PLA2 (генотип PLA1/PLA1), 22% имеют генотип PLA1/PLA2 и 2% - генотип PLA2/ PLA2 [1]. Среди пациентов с РМП было выявлено следующее распределение PLA полиморфизма гена *ITGB3*: 72,5% пациентов не являлись носителями мутантного аллеля (генотип PL1/PL1), 20% были гетерозиготными носителями (PLA1/PLA2) и 7,5% - гомозиготными носителями аллеля PLA2 (PLA2/PLA2). Сравнительный анализ выявил статистически достоверные различия распределения аллеля PLA2 в группе пациентов с инвазивным (метастатическим) и поверхностным (неинвазивным) РМП. В группе пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря частота носителей аллеля PLA2 была достоверно выше (42,7%), чем в группе пациентов с неинвазивным раком мочевого пузыря (15,4%) ($p < 0,002$). Таким образом, результаты исследований показали, что PLA полиморфизм бета3 субъединицы интегринового рецептора оказывает влияние на метастатический потенциал РМП. Этот критерий может использоваться в качестве нового фактора прогноза для выявления пациентов высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мяндина Г.И., Пягай П.Э., Иткес А.В. и др. Аллель *PLA2* гена гликопротеина *GP3a* как фактор генетической предрасположенности к онкологическим заболеваниям мочеполовой системы// Вестник РУДН. – 2006. - №2 (34). – С.14 - 18.
2. Takada Y., et al. The integrins// Genome Biol. – 2007. – V. 8. – P.215.
3. Giancott F.G., Guo W. Integrin signalling during tumour progression// Nature Rev. Mol. Cell Biology. – 2004. – V.5. – P. 816-826.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
13. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 1999. Т. 2. № 4.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
21. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 12.
22. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.

THE PLA POLYMORPHISM OF INTEGRIN BETA3 AND CANCER RISK

G.I.Myandina, A.V. Kovalev, E.V. Tarasenko, L.A.Eikhenvald

Department of biology and general genetics, RPFU. Moscow. 117198. M-Maklaya st 8.

Medical faculty

Platelets and their fibrinogen receptors may be central to haematogenous cancer spread, in addition to various adhesive proteins on both platelets and tumor cells on themselves. The glycoprotein alpha(IIb)beta3a (GPIIb/IIIa) is the main fibrinogen receptor on platelets. The *PLA* polymorphism of the beta3 subunit modulates the function of alpha(IIb)beta3a integrin. We examined whether *PLA* polymorphism of the beta3 subunit modulates the cancer risk and progression of bladder carcinoma

Using participants (n = 80) from the Moscow population, we assessed the risk of bladder cancer (BC) in individuals with the *PLA* polymorphism (heterozygote and homozygote) relative to those without the polymorphism (non-carriers). We conclude that the *PLA* polymorphism does not modify the cancer risk but it may influence the metastasis spread and the malignant potential of bladder and prostate cancer. The tumor progression for the patients with *PLA2* in genotype has a greater rate of local invasion and metastases.

Key words: integrin receptor, *PLA* polymorphism, cancer risk, tumor progression.