

СОДЕРЖАНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 7 В ТКАНЯХ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ)

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

Российский университет дружбы народов, кафедра биохимии, г. Москва, Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики, г. Москва

Одним из основных механизмов инвазии, метастазирования и неоангиогенеза является разрушение окружающей опухоль базальной мембраны и внеклеточного матрикса, ассоциированного с опухолью. В этих процессах задействовано несколько классов протеиназ, прежде всего мультигенное семейство матриксных металлопротеиназ, или матриксинов, названных так благодаря их способности специфически гидролизовать все основные белки внеклеточного матрикса, в частности коллаген. Кроме того существуют данные о влиянии MMP на функцию адипоцитов, что может иметь решающее значение при локализации опухоли в богатой жировыми клетками молочной железе. Цель нашего исследования состояла в определении содержания металлопротеиназы MMP-7 в неизменной ткани и в опухоли больных раком молочной железы (РМЖ), а также в оценке зависимости полученных результатов от ряда клинико-морфологических показателей заболевания.

Иммуноферментным методом (ELISA) исследованы образцы ткани опухоли, неизменной ткани 25 женщин, больных раком молочной железы с I-III стадиями. Определение проводили с помощью стандартных наборов для прямого иммуноферментного анализа: «Human/Mouse/Rat MMP-7 (total)», Quantikine[®], R&D Systems, США в соответствии с инструкциями производителя на автоматическом универсальном ридере для микропланшет ELx800 (Bio-Tek Instruments, Inc., США). Концентрацию исследованных показателей в тканях определяли в нанограммах (нг) на 1 мг общего белка. Белок определяли по методу Лоури. Иммуногистохимическое исследование рецепторного статуса выполнено на парафиновых срезах ткани опухолей с помощью биотинстрептавидинового иммунопероксидазного метода с моноклональными антителами к РЭ и РП фирмы «Dako» (Дания). Иммуногистохимическую реакцию оценивали по интенсивности экспрессии РЭ и РП в цитоплазме и ядрах опухолевых клеток, в соответствии с результатами 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. – р. 27-37). Все вычисления проводили с помощью пакетов статистических программ SPSS 9,0 и «Statistica 6,0» (StatSoft Inc). Уровень экспрессии белкового маркера HER-2/neu определяли с помощью стрептавидин-биотинового иммунопероксидазного метода. Окрашивание парафиновых срезов ткани первичных опухолей больных РМЖ проводили с использованием моноклональных антител к белку HER-2/neu (фирма «Dako», Дания).

Содержание MMP-7 в неизменной ткани составило 0,2 (медиана) (0,1-0,3 квартили), в ткани опухоли – 0,7 (медиана) (0,4-1,6 квартили). Установлено достоверное увеличение содержания MMP-7 в опухоли по сравнению с неизменной тканью молочной железы. Не обнаружено корреляционной зависимости между содержанием матричной металлопротеиназы 7 и размером опухоли, возрастом больных и репродуктивной функцией. Кроме того, проведенный анализ показал отсутствие достоверной связи концентрации MMP-7 со стадией заболевания, наличием метастазов, со степенью злокачественности опухоли, с наличием опухолевых эмболов в кровеносных сосудах опухоли и с критерием распространенности T1 (анализ уровней исследованной металлопротеиназы проведен с основными критериями системы TNM). Однако, нужно отметить более высокие показатели MMP-7 обнаружены в опухолях молочной железы, содержащих РЭ- и РП-, а также при выявлении экспрессии HER-2/neu+.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 1999. Т. 1. № 4.
11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.

15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.