

влияют биосинтез ДНК и белка, как в нормальных, так и в опухолевых гепатоцитах. Интерес к изучению регуляторной роли липопротеинов и их белкового компонента в механизмах противоопухолевой защиты с каждым годом возрастает. Известно, что глюкокортикоиды относятся к индукторам апоптоза. В данном исследовании предполагалось усилить антипролиферативный эффект ЛПОИП добавлением глюкокортикоидного гормона кортизола.

Цель исследования. Изучение влияния липопротеинов очень низкой плотности при их совместном добавлении с кортизолом на процессы пролиферации в культуре опухолевых клеток.

Материал и методы. В работе использовались мыши линии A/Sn с асцитной НА-1 гепатомой (Институт цитологии и генетики СО РАН). Клетки перитонеального экссудата получали после вскрытия брюшной полости для последующего культивирования. Эксперимент проводился на 4 группах: чистый контроль (физиологический раствор), ЛПОИП, кортизол и ЛПОИП+кортизол. Липопротеины очень низкой плотности добавляли в объеме 0,2 мл (концентрация белка 0,0 мкг/мл) на 1 мл питательной среды. В контрольную группу добавляли 0,2 мл физиологического раствора.

Концентрация кортизола в 1 мл инкубационной среды была 10^{-6} М. Биосинтез ДНК измеряли по включению ^3H -тимидина. Время инкубации составляло 1,5 ч.

Результаты. Выявлено, что добавление ЛПОИП совместно с кортизолом оказывает цитостатическое действие на рост и развитие НА-1 гепатомы, определяемое по включению ^3H -тимидина. Показано, что в группах ЛПОИП+кортизол происходит снижение скорости биосинтеза ДНК на 52 % по сравнению с контролем. В группах с инкубацией в присутствии одного гормона снижение составило 25–30 %. Аналогичный эффект наблюдался в группах с добавлением ЛПОИП без кортизола.

Выводы. Несмотря на то, что антипролиферативный эффект наблюдался во всех трех опытных группах, наиболее выраженным он был в группе ЛПОИП+кортизол. Вероятно, это связано с образованием активной транспортной формы липопротеин-гормон. Возможно, данный комплекс проявляет свое действие по иному биохимическому пути, через рецепторопосредованный механизм проникновения гормона в клетку, который, в свою очередь, является более эффективным.

АКТИВНОСТЬ И СУБЪЕДИНИЧНЫЙ СОСТАВ ПРОТЕАСОМ В ГИПЕРПЛАЗИРОВАННОМ И НЕОПЛАЗИРОВАННОМ ЭНДОМЕТРИИ

В.Д. КОВАЛЬ, Л.В. СПИРИНА, О.В. ЗАМКОВА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Пропролиферативные заболевания эндометрия являются одним из наиболее распространенных видов онкогинекологической патологии. Протеолитические системы могут играть важную роль в патогенезе новообразований, в связи с этим большой интерес представляет изучение «ракового деградомы» – комплекса протеаз, экспрессируемых опухолью. Одной из наиболее значимых систем внутриклеточного протеолиза является протеасомная система. Однако на сегодняшний день исследований, посвященных изучению протеасомной системы при новообразова-

ниях эндометрия, немного, и они проводятся, главным образом, на клеточных линиях и культурах.

Цель исследования – изучение активности протеасом в тканях гиперплазированного эндометрия (ГЭ), рака эндометрия (РЭ) и субъединичного состава протеасом в тканях РЭ.

Материал и методы. Первую группу составили 49 больных с морфологически верифицированным диагнозом РЭ I–II стадии (средний возраст – $56,8 \pm 1,5$ года). Все больные РЭ получали лечение в соответствии с рекомендованным алгоритмом объемов диагностики

и лечения злокачественных новообразований, утвержденным приказом МЗ РФ, где на первом этапе проводилось оперативное лечение. Вторая группа состояла из 31 больной с ГЭ (средний возраст – $50,7 \pm 1,5$ года). Все больные с ГЭ получали либо гормональное, либо хирургическое органосохранное лечение. Материалом для исследования послужили послеоперационные или полученные путем биопсии при проведении гистероскопического исследования образцы тканей малигнизированного, неизмененного, гиперплазированного эндометрия. Визуально неизмененную ткань брали на расстоянии не менее 1 см от границы опухоли. Активность протеасом определяли в осветленных гомогенатах опухолевой, неизмененной и гиперплазированной ткани по гидролизу флуорогенного олигопептида Suc-LLVY-AMC и выражали в Ед/мг белка. Разделение протесом на пулы (26S и 20S) проводили методом фракционирования с помощью сульфата аммония. Субъединичный состав изучали с помощью метода Вестерн-блоттинг с последующей хемилюминесцентной визуализацией. Содержание белка определяли по методу Лоури.

Результаты. Анализ активности протеасом в группах больных с ГЭ и РЭ показал, что тотальная активность протеасом и активность

20S пула при РЭ увеличивалась в 2,3 и 1,5 раза соответственно по сравнению с активностью ферментов при гиперплазии, в то время как для 26S пула в обеих группах наблюдались одинаковые значения активности. Тотальная активность протеасом и активность пула 20S также оказались выше в ткани опухоли по сравнению с неизмененной тканью (в 2,6 и 2,0 раза). Кроме того, в малигнизированном эндометрии активность пула 26S также оказалась выше в 1,7 раза по сравнению с неизмененной тканью. Было установлено изменение субъединичного состава протеасом в ткани РЭ по сравнению с неизмененной тканью: экспрессия $\alpha 1\alpha 2\alpha 3\alpha 5\alpha 6\alpha 7$ составила 81,8 %, LMP7 – 146,4 %, LMP2 – 164,5 %, PA28 – 125,5 %, RPT6 – 133,7 % относительно неизмененной ткани.

Выводы. Показано повышение интенсивности протеасомзависимого протеолиза при РЭ, которое сопровождается изменением их молекулярного состава, где начинают преобладать иммунные субъединицы. При ГЭ наблюдается высокая активность 26S протеасом, в то время как тотальная и 20S активности ниже, чем при РЭ. Выявленный факт расширяет фундаментальные представления о патогенезе гиперпластических процессов и рака эндометрия.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

И.В. КОЛОБАЕВ, Л.А. ВАШАКМАДЗЕ, В.М. ХОМЯКОВ

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена

Актуальность. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) являются наиболее распространенными мезенхимальными опухолями желудочно-кишечного тракта. Большинство мягкотканых образований, классифицируемых ранее как лейомиомы, шванномы, лейомиосаркомы и др., в настоящее время отнесены к ГИСО на основании результатов иммуногистохимического исследования. Увеличение числа больных с правильно поставленным диагнозом «ГИСО», с одной стороны, а также появление эффективных методов лечения – с другой, делают данную проблему весьма актуальной.

Цель исследования. Улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с ГИСО.

Материал и методы. Изучен опыт лечения 30 больных ГИСО различных локализаций, наблюдавшихся в МНИОИ с 2005 по 2010 г. В 21 наблюдении определялось поражение желудка, в 5 – тонкой кишки, по 2 случая приходится на прямую кишку и внеорганные локализации. По распространенности опухолевого процесса выделены две группы: локализованные формы (24 больных) и метастатические (6). Во всех случаях диагноз был подтвержден данными иммуноги-