

АКТИВНОСТЬ ПРОТЕАСОМ И ИХ ПУЛОВ В ТКАНИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Л.В. СПИРИНА, А.Л. ЧЕРНЫШОВА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Важную роль в деградации белков клетки играет протеасомная система, которая представляет собой внутриклеточный ферментативный комплекс, отвечающий за специфический протеолиз белков. Протеасомы, расщепляя регуляторные и сигнальные белки, принимают участие в различных процессах – пролиферации, апоптозе и др. Выделяют 20S и 26S пулы протеасом. Активность протеасом и их пулов в ткани рака эндометрия исследована недостаточно.

Цель. Изучить активность протеасом и активность пулов 26S и 20S в ткани рака эндометрия и выявить связь исследованных показателей с клинико-морфологическими критериями заболевания.

Материал и методы. В исследование были включены 13 больных раком эндометрия I-II стадии (средний возраст $58,4 \pm 4,6$), проходивших комбинированное лечение в клиниках НИИ онкологии СО РАМН. Материал исследования составила опухолевая и визуально не измененная ткань эндометрия. Активность протеасом и их фракций определяли в опухолевой ткани и в неизменной ткани по гидролизу флуорогенного олигопептида Suc-LLVY-AMC. Для получения пулов протеасом белки осветленных гомогенатов фракционированы с помощью сульфата аммония в два этапа до 40% насыщения (пул 26S-протеасом) и до 70% насыщения (пул 20S-протеасом). Достоверность различий изучали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. В процессе проведения корреляционного анализа определяли степень и значимость связи с помощью коэффициента Спирмена.

Результаты. Активность протеасом в ткани рака эндометрия была увеличена в 1,8 раза по

сравнению с неизменной тканью ($40,5 \pm 5,6 \times 10^3$ Ед/мг белка) и составляла $72,0 \pm 11,6 \times 10^3$ Ед/мг белка. Активность 26S и 20S пулов протеасом в опухоли значимо не отличалась от активности пулов в неизменной ткани. При проведении корреляционного анализа выявлена связь общей активности протеасом со стадией заболевания ($R=0,66$; $p=0,026$), длительностью нарушений менструальной функции ($R=-0,65$; $p=0,017$) и с продолжительностью менструальной функции ($R=-0,62$; $p=0,018$). Рост общей активности протеасом в опухоли происходит за счет активности пула 20S ($R=0,88$; $p=0,004$). Показана связь активности 20S протеасом в неизменной ткани с активностью 26S и 20S протеасом в опухоли ($R=0,82$; $p=0,021$; $R=0,75$; $p=0,048$).

Выводы. В результате проведенного исследования выявлена высокая активность протеасом в ткани рака эндометрия, которая увеличивается при прогрессировании патологического процесса, что может иметь важное практическое значение. Рост общей активности протеасом происходит за счет пула 20S. Выявлена связь активности протеасом и их пулов в опухоли с активностью исследуемых показателей в неизменной ткани. Длительный период менструальной функции и большой срок менструальных нарушений, являющиеся факторами риска развития рака эндометрия, ассоциированы с общей активностью протеасом и пула 20S в опухоли. Следовательно, исследование активности протеасом и их пулов в ткани рака эндометрия требует продолжения, что позволит расширить фундаментальные представления о патогенезе рака эндометрия и позволит сформировать новые подходы для оценки развития и прогноза заболевания.