



Glukhov Alexander, Grigorieva Yana (yana.bordunova@gmail.com)

*First Moscow Medical University of I.M. Sechenov, Biochemistry table,
Moscow.*

INVESTIGATION OF TELOMERASE ACTIVITY IN THE DEVELOPMENT OF NONINVASIVE DIAGNOSTICS OF BLADDER CANCER.

Bladder cancer (BC) is one of the most common types urinary tract malignant tumors. In 2006 104400 cases of BC were diagnosed in Europe. 82800 patients were men and 21600 were women. It's 3,8 times more common in men then in women and also is the 4th most common tumor in men. BC accounts 3,1% of deaths of malignant tumors in men and 1,8% in women. The most commonly used method for BC diagnosis is cytосcopy and histological analysis of biopsy. These methods are invasive, expensive and hard to perform. This means that noninvasive method of BC diagnosis should be set, in particular investigation of BC markers in urine. The aim of our research is an attempt of definition of active telomerase (AT) and expression of it's catalytic subunit hTERT in urine sell sediments for noninvasive diagnosis of BC.

Key words: bladder cancer, telomerase, hTERT, catalytic subunit of trlomerase.

Глухов А.И., Григорьева Я.Е. (yana.bordunova@gmail.com)

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра биохимии, г. Москва.

ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ТЕЛОМЕРАЗЫ ПРИ РАЗРАБОТКЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОНКОПАТОЛОГИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.

Аннотация. Рак мочевого пузыря (РМП) – одна из наиболее тяжёлых злокачественных опухолей. В 2006 г. в Европе было диагностировано 104 400 случаев РМП, из которых 82 800 у мужчин и 21 600 у женщин. У мужчин РМП занимает 4-е место среди злокачественных опухолей. В структуре общей смертности от злокачественных новообразований на долю РМП приходится 3,1% у мужчин и 1,8% у женщин. В настоящее время наиболее распространёнными методами диагностики рака мочевого пузыря считаются цитологическое исследование мочи и цитоскопия. Общая чувствительность цитоскопического метода составляет всего 40-59%, это инвазивный и дорогостоящий метод. В связи с этим большой интерес представляет разработка и внедрение в



медицинскую практику неинвазивных методов диагностики, включая анализ перспективных онкомаркеров РМП в клеточном материале мочи.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, теломеразы, каталитическая субъединица теломеразы, hTERT.

Цель исследования – разработка неинвазивного, высокоэффективного и высокоспецифичного, и экономически эффективного метода диагностики РМП. Разработка метода основывается на анализе активности теломеразы (АТ) и определении активности гена её каталитической субъединицы (hTERT) в клеточном материале мочи пациента с новообразованиями мочевого пузыря (МП).

Методы. В данной работе исследовались образцы от 35 пациентов с различными стадиями РМП; из них 35 образцов составляли клеточные осадки, полученные из мочи пациентов до операции по резекции опухоли, и 33 образца ткани опухоли: 1 стадия (24 пациента), 2а стадия (3 пациента), 2b стадия (3 пациента), 3а стадия (3 пациента), 3b стадия (1 пациент), 4 стадия (1 пациент). В качестве контрольной группы был использован материал клеточных осадков мочи от 10 пациентов с аденомами МП (2 пациента) и циститами (8 пациентов). Все образцы были подвергнуты экстренному и плановому гистологическому исследованию. Также в них был проанализирован уровень активности теломеразы (АТ) методом TRAP-анализа и относительный уровень экспрессии гена hTERT методом ОТ-ПЦР. Экспрессию гена hTERT нормализовали относительно уровня экспрессии гена «домашнего

хозяйства» (β -актин). Также образцы были проанализированы на наличие в них ингибиторов АТ

Результаты. Среди пациентов с РМП в клеточных осадках мочи АТ была выявлена у 32 из 34 (94%) пациентов, а в образцах ткани опухоли – у 33 из 33 (100%) пациентов. Причём средний уровень АТ в образцах ткани был в 2,2 раза выше среднего уровня АТ клеточном осадке мочи. Данные по относительной экспрессии hTERT удалось получить в 33% образцов мочи и 66% образцов ткани. Средний уровень экспрессии hTERT в клеточном осадке мочи был в два раза ниже чем в ткани опухоли. Так же была рассмотрена зависимость АТ в клетках осадка мочи от стадии РМП: Средняя АТ на стадии 1 составила 0,26%, на стадии 2а – 0,98%, 2b – 0,44%, 3а – 0,98%, 3b – 0,44%, 4 – 0,07%. При анализе клеточных осадков мочи и ткани от пациентов с аденомами МП и циститами, АТ выявлена не была.

Выводы. Согласно полученным данным определение АТ и экспрессии гена hTERT в клеточном осадке мочи пациентов может стать основой для разработки неинвазивного метода диагностики РМП. Наиболее высокий уровень АТ наблюдался на стадиях 1 и 2а, когда наблюдается наиболее активный рост опухоли. Наиболее низкий уровень АТ отмечался на стадии 4, что, возможно связано со снижением уровня пролиферации клеток



опухоли на поздних стадиях её развития. Таким образом, наличие АТ в клеточном осадке мочи может быть важным маркёром РМП на ранних стадиях РМП. Для более качественных результатов необходимо увеличить объём выборки пациентов с

РМП на поздних стадиях для повышения чувствительности метода, а также увеличить количество пациентов в контрольной группе для повышения специфичности метода.

