



Особливості експресії Snail1 та мікроРНК-10b і мікроРНК-135a в клітинах ендометріюїдної карциноми ендометрію



І.О.Марченко, Л.Г.Бучинська

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України
Київ, Україна e-mail: laboncogen@gmail.com*

Вступ.

Епітеліально-мезенхімальний перехід (ЕМП) має важливе значення в процесах інвазії та метастазування пухлин. Зміни у епітеліальних клітинах контролюються рядом поза- та внутрішньоклітинних чинників, які індукують транскрипційні фактори ЕМП, у тому числі Snail1. Важливо зазначити, що експресія Snail1 також може залежати від опосередкованого впливу таких мікроРНК як мікроРНК-10b та -135a. До тепер значення експресії Snail1 у прогресії ендометріюїдної карциноми ендометрію (ЕКЕ) остаточно не визначено (Рис. 1).

Мета.

Визначити зв'язок експресії Snail1, мікроРНК-10b, мікроРНК-135a з клініко-морфологічними показниками хворих на ЕКЕ.

Матеріали. Зразки операційного матеріалу 72 хворих на ЕКЕ у віці від 32 до 78 років (середній вік становив $59,8 \pm 2,1$ років), які не отримували передопераційної терапії. **Методи:** морфологічний, імуногістохімічний (ІГХ), ПЛР в реальному часі, статистичний.

Результати.

При ІГХ дослідженні встановлено, що позитивна ядерна експресія Snail1 спостерігалась у 38,9 % випадків ЕКЕ. Середнє значення експресії цього маркера, з урахуванням кількості і інтенсивності позитивно забарвлених клітин (H-score), склало $13,3 \pm 3,3$ бали (Рис. 2). Показано, що експресія Snail1 була достовірно більш високою у G1-пухлинах ($24,7 \pm 3,4$ бали) порівняно з G2- та G3-новоутвореннями (відповідно $12,4 \pm 3,7$ та $10,25 \pm 3,2$ бали, $p < 0,05$). Найнижчі показники експресії цього маркера спостерігалась у G3-пухлинах, які глибоко інвазували міометрій ($6,4 \pm 3,4$ бали) (Рис. 3) Слід зазначити, що відсутність в окремих випадках експресії Snail1 у ЕКЕ асоціювалась з вірогідним зниженням активності маркера мезенхімальних клітин віментину ($22,8 \pm 2,9\%$) порівняно з експресією цього білка у Snail1-позитивних карциномах ендометрію ($37,7 \pm 3,9\%$, $p < 0,05$).

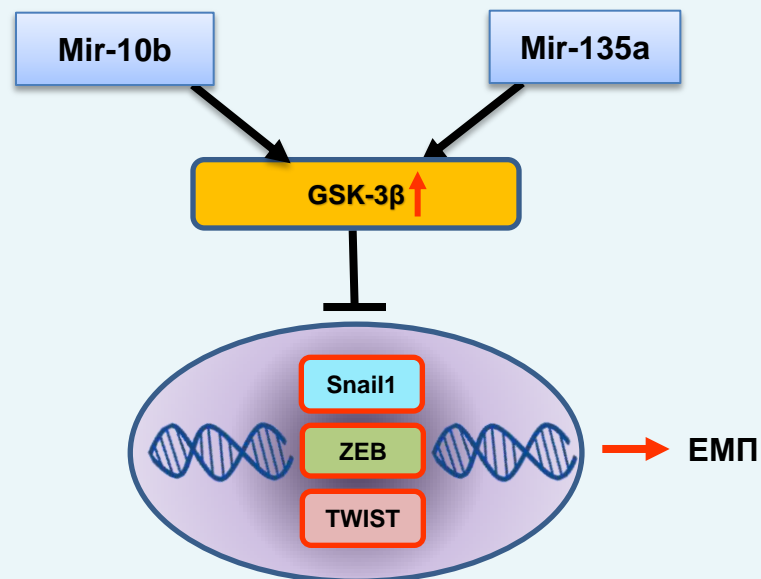


Рис. 1. Один із механізмів регуляції експресії маркерів ЕМП

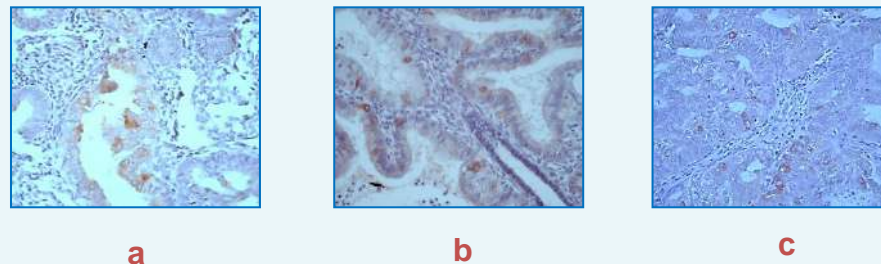


Рис. 2. Позитивна експресія Snail1 в ЕКЕ високого (а), помірного (b) і низького (c) ступеня диференціювання. ІГХ забарвлення, дофарбовано гематоксиліном Маєра, зб. х 400

Поряд з цим, визначене зниження експресії Snail1 у G3-пухлинах, що глибоко інвазували міометрій, асоціювалось з більш високим рівнем експресії мікроРНК-10b та -135a (відповідно $0,11 \pm 0,07$ та $18,3 \pm 8,3$ у. о.) порівняно з показниками їх експресії у G2- пухлинах з інвазією $<1/2$ міометрію (відповідно $0,05 \pm 0,03$ та $9,3 \pm 6,2$ у. о.) (Рис. 4). Виявлена залежність експресії Snail1 від зазначених мікроРНК може бути зумовлена їх здатністю активувати GSK3- β , яка в свою чергу, фосфорилує Snail1, сприяючи його експорту у цитоплазму з подальшою протеасомною деградацією.

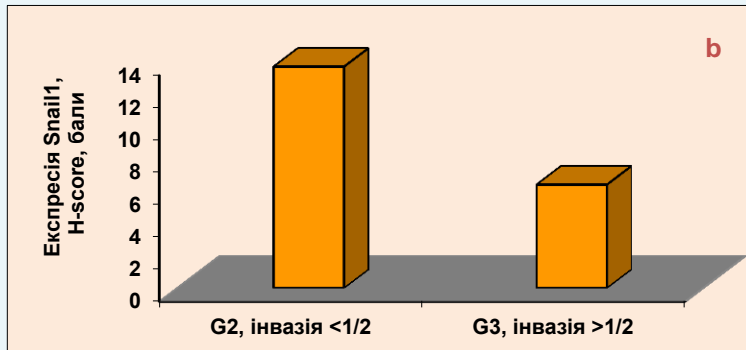
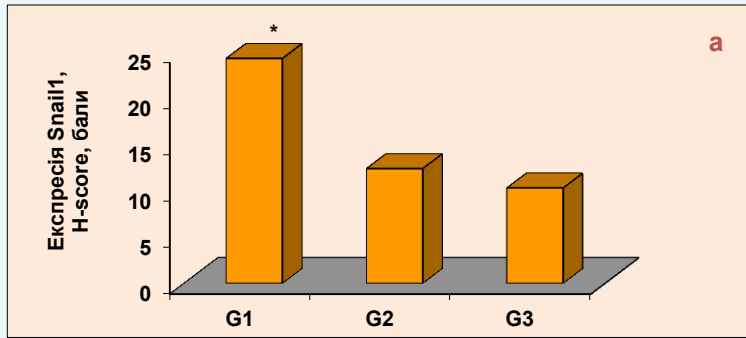


Рис. 3. Експресія Snail 1 в карциномах ендометрію із різним ступенем диференціювання (а) і глибиною інвазії пухлини у міометрій (б).

* $p < 0,05$ порівняно з G2- і G3-пухлинами

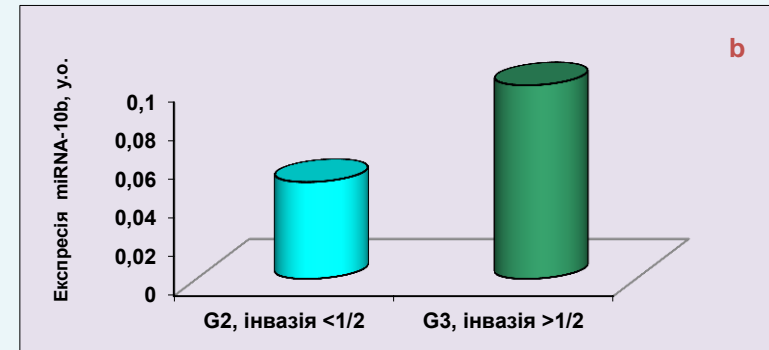
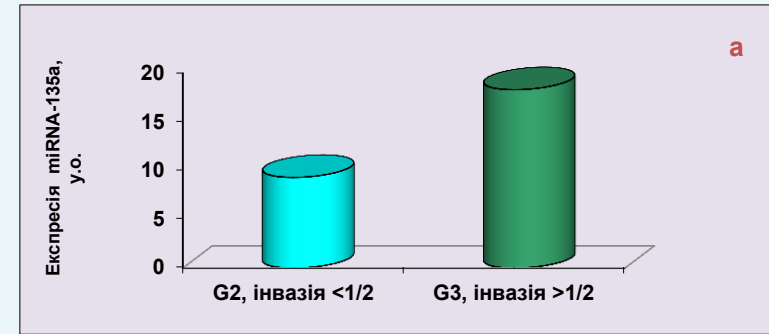


Рис. 4. Експресія мікроРНК-135а (а) і мікроРНК-10b (б) залежно від ступеня диференціювання і глибини інвазії пухлини у міометрій

Висновок.

Зниження експресії транскрипційного фактора Snail1 в помірно- та низькодиференційованих карциномах ендометрію, у тому числі G3-пухлинах, що глибоко інвазували міометрій, асоціюється з підвищеною експресією мікроРНК-10b і мікроРНК-135a