

## ЭКСПРЕССИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЕЦЕПТОРА (ПБР, TsPO) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Р.А. ЗУКОВ, О.К. ПОЛЯКОВА

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого*

**Актуальность.** Рак почки отличается агрессивностью и непредсказуемостью течения, а также высоким метастатическим потенциалом. Сложности прогнозирования и мониторинга больных раком почки заключаются в отсутствии достоверного прогностического маркера. Периферический бензодиазепиновый рецептор (ПБР, TsPO) является внутриклеточным белком с молекулярным весом 18кДа, который принимает участие в регуляции пролиферации клеток, апоптоза и синтеза стероидных гормонов. Было отмечено изменение уровня экспрессии, а также функционирования данного белка при многих злокачественных новообразованиях. Исходя из биологических особенностей различных гистологических вариантов почечно-клеточного рака (ПКР), нами был проведен сравнительный анализ уровня экспрессии TsPO в опухолевой ткани больных ПКР для оценки возможности его использования в качестве прогностического маркера.

**Цель исследования** – определить уровень экспрессии TsPO в качестве маркера при различных гистологических вариантах ПКР.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 22 больных местнораспространенным ПКР в возрасте 43–75 лет, из них 16 мужчин и 6 женщин. Всем пациентам выполнена радикальная нефрэктомия. Полученная во время операции ткань почки фиксировалась в 10% формалине, заливалась в парафин, после чего изготавливались срезы для иммуногистохимического окрашивания. Срезы подвергались окрашиванию с моноклональными антителами к TsPO (1:400). Для визуализации использовался диаминобензидин (NovoLink) в качестве хромогена. Подсчет положительно окрашенных клеток производился при увеличении на 400, оценивалось количество положительно окра-

шенных клеток на 100 клеток. Статистическая обработка осуществлялась с помощью критерия Н-Крускала–Уоллиса.

**Результаты.** При морфологическом исследовании определены следующие гистологические варианты ПКР: светлоклеточный (n=8), зернистоклеточный (n=8), папиллярный (n=8), веретенноклеточный (n=6). В качестве контроля использована ткань здоровой почки (n=8). TsPO определялся в опухолевых очагах и в ткани здоровой почки с преимущественно ядерной локализацией. В контрольной группе уровень TsPO+ клеток был в 15,2%, при светлоклеточном варианте ПКР – в 24,2%, при зернистоклеточном варианте – в 34,3%, при папиллярном и веретенноклеточном вариантах – в 44,7%. Различия между средними значениями числа TsPO+ клеток при всех вариантах ПКР и в контроле, а также между светлоклеточным, зернистоклеточным, папиллярным и веретенноклеточным вариантами достоверны (p<0,01). Не выявлено достоверных различий в уровнях TsPO между папиллярным и веретенноклеточным вариантами. Полученные экспериментальные данные коррелируют с результатами 5-летнего динамического наблюдения за пациентами. В группе больных со светлоклеточным ПКР случаев метастазирования и рецидивов заболевания не выявлено, в группе с зернистоклеточным вариантом – 1 случай рецидива заболевания (12,5%), в группе с папиллярным вариантом ПКР – 4 случая прогрессирования заболевания (50%), в группе с веретенноклеточным вариантом – у всех пациентов в течение двух лет наблюдалась генерализация ПКР.

**Выводы.** Повышение уровня TsPO у больных ПКР, а также достоверные различия экспрессии TsPO при светлоклеточном, зернистоклеточном, папиллярном и веретенноклеточном вариантах

являются свидетельством нарушенного функционирования TsPO при данной патологии. Это позволяет говорить о возможности использования TsPO в мониторинге больных ПКР для

прогнозирования эффективности лечения и доклинического выявления рецидивов и генерализации заболевания.

## ЭКСПРЕССИЯ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩЕЙ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ ПРИ КАНЦЕРОГЕННОМ ДЕЙСТВИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА

И.Ю. ИСКУСНЫХ, Т.Н. ПОПОВА, С.Г. РЖЕВСКИЙ, О.С. МУШАРОВА

*Воронежский государственный университет*

**Актуальность.** В настоящее время установлено, что многие ксенобиотики, индуцируя свободнорадикальное окисление (СО), приводят к опухолевой трансформации. К числу ксенобиотиков с наиболее высокой степенью избирательной гепатотоксичности относятся хлорированные углеводороды, типичным представителем которых является тетрахлорметан (CCl<sub>4</sub>). Поскольку усиление свободнорадикального окисления приводит к повреждению молекул ДНК, весьма актуальной является оценка уровня экспрессии ферментов, отвечающих за инактивацию свободных радикалов, участвующих в процессе канцерогенеза.

**Цель исследования** – изучение количественной экспрессии гена глутатионпероксидазы (Gpx1) в печени самцов белых крыс (*Rattus rattus*) при канцерогенном действии тетрахлорметана с помощью ПЦР в режиме реального времени.

**Методы и материалы.** Объектом исследования являлись самцы взрослых белых лабораторных крыс (*Rattus rattus*) массой 150–200 г. Тетрахлорметан вводили в виде 33% раствора в вазелиновом масле из расчета 64 мкл CCl<sub>4</sub> на 100 г веса животного. Забой животных производили на 4-е сутки после введения канцерогенного агента. Контрольным животным вводили соответствующую аликвоту вазелино-

вого масла. Эксперимент проводился в четыре этапа: экстракция тотальной РНК тризольным методом, удаление примесей геномной ДНК из выделенной тотальной РНК, обратная транскрипция и ПЦР-амплификация в режиме реального времени на приборе АНК-32. Для проведения ПЦР использовали набор, содержащий интеркалирующий краситель SYBR GreenI фирмы «Синтол», и праймеры, подобранные с помощью программы Genamics Expression. Полученные значения пороговых циклов реакций (Ct) были нормализованы относительно Ct трех генов «домашнего хозяйства» и статистически обработаны с помощью программного обеспечения «Relative Expression Software Tool – 2008».

**Результаты.** Анализ экспрессии гена Gpx1 с учетом эффективности амплификации позволил установить, что уровень этих транскриптов увеличивается при канцерогенном действии тетрахлорметана. Экспрессия Gpx1 возрастала в 2,5 раза относительно нормы.

**Выводы.** По-видимому, увеличение экспрессии Gpx1 при действии тетрахлорметана происходит благодаря реализации адаптивных процессов на клеточном уровне, направленных на лимитирование образования свободных радикалов, путем более интенсивного функционирования глутатионпероксидазной реакции в условиях окислительного стресса.