

МАРКЕР МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ Pgp КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ФАКТОР НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Дудко Е.А., Семаков А.В., Раманускайте Р.Ю., Вихлянцева Н.О., Богуш Т.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук, г.Москва

Дудко Е.А.
Семаков А.В.
Раманускайте Р.Ю.
Вихлянцева Н.О.
Богуш Т.А.

Федеральное
государственное
бюджетное учреждение
Российский
онкологический научный
центр имени Н.Н.
Блохина Российской
академии медицинских
наук

Цель: Р-гликопротеин (Pgp) – АТФ-зависимый транспортный белок с широкой субстратной специфичностью. Pgp предотвращает воздействие как канцерогенов из окружающей среды на клетки нормальных тканей, так и накопление лекарственных препаратов в клетках опухоли, вызывая развитие множественной лекарственной резистентности. Чтобы понять, является ли Pgp фактором, участвующим в канцерогенезе, мы сравнили параметры экспрессии Pgp в клетках нормальной ткани, окружающей опухоль (НТЛ), немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и обе эти группы с параметрами в нормальной ткани, окружающей метастазы в легком опухоли другой первичной локализации (НТЛmts). Мы считаем, что НТЛmts интактна с точки зрения первичного канцерогенеза и является самым подходящим контролем при сравнении с НМРЛ и НТЛ.

Материалы и методы: Клеточные суспензии, приготовленные из хирургических биопсийных образцов НМРЛ (100), НТЛ (92), НТЛmts (33), были проанализированы с использованием проточной цитофлуориметрии. Окрашивание проводили FITC-конъюгированными моноклональными антителами к внешнему эпитопу белка Pgp (клон 17F9). FITC-конъюгированный мышиный IgG2b в эквивалентных концентрациях использовали в качестве изотипического контроля (оба антитела Vecton Dickinson). Средняя флуоресценция клеток и количество окрашенных клеток были определены с помощью программы WinMDI и статистического теста Колмогорова-Смирнова. Экспрессия Pgp оценивалась по двум параметрам: интенсивности (отношению специфической и изотипической флуоресценции клеток) и уровню экспрессии Pgp (проценту специфически окрашенных клеток).

Результаты: 1. Отмечено увеличение экспрессии Pgp в НМРЛ по сравнению с НТЛ; медианы уровня экспрессии маркера составили 48 и 32% ($p=0,02$) соответственно, медианы интенсивности различались в 1,4 раза ($p=0,04$). 2. Было показано, что нет различий по уровню ($p=0,05$) и интенсивности ($p=0,03$) экспрессии Pgp между клетками НМРЛ и НТЛmts. 3. Параметры экспрессии Pgp были снижены в НТЛ, по сравнению с НТЛmts ($p=0,01$ – для уровня; $p=0,01$ – для интенсивности).

Выводы: Увеличение уровня и интенсивности Pgp в НМРЛ по сравнению с НТЛ, отсутствие различий экспрессии Pgp между НМРЛ и НТЛmts, а также снижение параметров в НТЛ по сравнению с НТЛmts говорит о том, что значение уровня и интенсивности экспрессии Pgp – важный патогенетический фактор НМРЛ. Также мы считаем, что снижение параметров экспрессии Pgp в НТЛ может быть существенным фактором, способствующим процессу легочного канцерогенеза.

Поддержано РФФИ и стипендией Президента РФ (№13-04-011004-а и №12-04-00028-а; СП-376.2012.4).