

## TUBB3 КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ МАРКЕР СТАДИРОВАНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Мамичев И.А., Калюжный С.А., Гришанина А.Н., Раманаускайте Р.Ю., Рябинина О.Л., Вихлянцева Н.О.

НИИ ЭДИТО ФГБНУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина", Лаборатория медицинской химии, г. Москва

Мамичев И.А.,  
Калюжный С.А.,  
Гришанина А.Н.  
Раманаускайте Р.Ю.,  
Рябинина О.Л.,  
Вихлянцева Н.О.

НИИ ЭДИТО ФГБНУ  
"РОНЦ им.  
Н.Н. Блохина",  
г. Москва

**Актуальность.** Белок микротрубочек бета-III тубулин (TUBB3) не экспрессируется в большинстве нормальных тканей, однако может присутствовать в солидных опухолях. Цель работы - показать, что TUBB3 может служить маркером, позволяющим отделить истинно нормальную ткань легкого от трансформированной и оценить степень местной распространенности процесса.

**Материалы и методы.** В работе использована методика приготовления одноклеточных суспензий из нативных хирургических биопсийных образцов солидных опухолей и нормальных тканей, разработанная и запатентованная в лаборатории. Одноклеточные суспензии инкубировали с первичными (ab7751) антителами в течение ночи и затем 1,5 часа с вторичными (ab98729) антителами, конъюгированными с DyLight650. Иммунофлуоресцентным методом с использованием проточной цитофлуориметрии, разработанным в лаборатории, проведено сравнение экспрессии TUBB3 в ткани немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и в морфологически нормальной ткани легкого, прилежащей к опухоли. Показатели экспрессии TUBB3 анализировали с помощью программы FlowJo статистическим методом Колмогорова-Смирнова. Всего проанализировано 40 хирургических биопсийных образцов тканей. Образцы по уровню экспрессии TUBB3 были разделены на 3 группы: высокий – количество специфически окрашенных клеток в опухоли  $\geq 40\%$ , низкий – от 20 до 40%, фоновый/нулевой –  $< 20\%$ .

### Результаты.

1. Большинство исследованных опухолей экспрессируют TUBB3. Повышенный уровень данного белка выявлен в 82% образцов НМРЛ (средний показатель  $44,9 \pm 14,4\%$ ). Фоновый/нулевой уровень TUBB3 обнаружен в 18% опухолей. Полученный результат согласуется с оценками других исследователей, проводивших молекулярное фенотипирование НМРЛ.

2. Высокий уровень экспрессии TUBB3 ( $53,7 \pm 7,7\%$ ) выявлен в 53% опухолей. Низкий уровень ( $29,0 \pm 8,1\%$ ) выявлен в 29% опухолей.

3. Впервые было проведено сравнительный анализ уровня белка TUBB3 как в опухолевой, так и в прилежащей морфологически нормальной ткани легкого. Во всех случаях экспрессия TUBB3 в ткани опухоли превышала экспрессию этого белка в нормальной ткани.

4. Ненулевая экспрессия TUBB3 обнаружена в 39% образцах прилежащей к опухоли ткани легкого. Только у одного пациента уровень TUBB3 прилежащей к опухоли ткани превышал 40%. Средний показатель флуоресценции остальных образцов прилежащей ткани с ненулевой экспрессией TUBB3 составлял  $29,0 \pm 8,1\%$ . Таким образом, была показана принципиальная возможность присутствия белка TUBB3 в нормальной ткани легкого.

ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», г. Москва. Исследование поддержано грантами РФФИ (№№13-04-01004-а, 12-04-00028-а, 14-04-31734-мол-а) и грантом РАН (ФИМТ-2014-205).

**Выводы.** Результаты могут быть использованы для выбора тактики послеоперационного ведения больного на ранних стадиях НМРЛ, когда стандартными методами диагностики невозможно выявить, насколько окружающие ткани вовлечены в процесс малигнизации и сделать выбор в пользу адьювантной химиотерапии или динамического наблюдения..