

Секция «Фундаментальная медицина»

Иммунофлюоресцентный анализ и оценка клинической значимости экспрессии ERCC1 в ткани рака яичников

Попова А.С.¹, Заркуа В.Т.², Семаков А.В.³, Кара Д.А.⁴

1 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, 2 - РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Онкология, 3 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Биологический факультет, 4 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: anprova93@gmail.com

Задачи исследования. Препараты платины (Pt) являются высоко эффективными при лечении рака яичников, и механизм их действия связан с повреждением ДНК за счет образования моноаддуктов, и, как следствие, внутри- и межнитевых сшивок [1]. ERCC1 – ключевой белок системы эксцизионной репарации нуклеотидов, является потенциальным предиктором ответа на химиотерапию препаратами Pt [2]. Данное исследование ставит своей задачей количественное определение уровня и интенсивности экспрессии ERCC1 в ткани рака яичников и выяснение того, влияет ли эта молекулярная характеристика на чувствительность опухоли к препаратам Pt.

Материалы и методы. Проведена иммунофлюоресцентная количественная оценка экспрессии ERCC1 в 37 хирургических образцах серозной аденокарциномы яичников, в том числе в 6 – при рецидиве заболевания, с использованием метода проточной цитофлуориметрии.

Результаты. Разная по выраженности экспрессия ERCC1 выявлена во всех опухолях. По уровню экспрессии медиана показателя составила 58,0%. Опухоли с уровнем экспрессии ERCC1 более 55% условно приняты за потенциально резистентные к препаратам Pt. У 8 пациенток удалось сравнить молекулярный показатель с клиническим эффектом. Из них у 3 больных, резистентных к терапии Pt, уровень ERCC1 в первичных опухолях составил 58-74%. У пациентки с первичной резистентностью к химиотерапии в рецидиве опухоли уровень экспрессии ERCC1 составил 63%. Интенсивность экспрессии ERCC1 значительно варьировала – от 6 до 48 усл. ед. В 46% выявлена дискордантность уровня и интенсивности экспрессии ERCC1. В соответствии с интегральным индексом – произведение уровня и интенсивности экспрессии ERCC1 – к чувствительной группе отнесены опухоли с показателем от 3 до 15 усл. ед. При таком выборе групп в первичных опухолях, ответивших на химиотерапию, индекс экспрессии ERCC1 составил 8,6 и 11,0. В 2/3 случаев неэффективного лечения первичных опухолей индекс экспрессии ERCC1 составил 15,5 и 22,9. В рецидивах первично резистентного очага интегральный показатель экспрессии маркера достиг 25,2 и 30,0.

Выводы. Количественная оценка экспрессии ERCC1 в ткани рака яичников выявила молекулярную неоднородность сходных по гистологическому строению новообразований и обратную корреляцию показателей экспрессии ERCC1 с клинической эффективностью химиотерапии, включающей карбоплатин. Интегральный индекс, рассчитанный как произведение уровня и интенсивности экспрессии ERCC1, может быть рекомендован в качестве ориентира при выборе тактики лечения первичного рака яичников и его рецидивов.

Исследование поддержано грантами РФФИ (№ 13-04-01004-а, 12-04-00028-а, 14-04-31734-мол-а) и стипендией Президента РФ (СП-376.2012.4).

Литература

1. Bowden N.A. Nucleotide excision repair: Why is it not used to predict response to platinum-based chemotherapy? // *Cancer Lett*, 2014 Jan 21.
2. Li F.Y. Meta-analysis of Excision Repair Cross-complementation Group 1 (ERCC1) Association with Response to Platinum-based Chemotherapy in Ovarian Cancer // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(12):7203-6.