

Экспрессия FAP- α в раке толстой кишки с различными вариантами распространения злокачественного процесса

Научный руководитель – Залудский Иосиф Викторович

Деревянко Марина Александровна

Аспирант

Национальная академия наук Беларуси, Минск, Беларусь

E-mail: irina.derewianko@yandex.by

Введение. Белок активации фибробластов (FAP- α) - принадлежит к семейству сериновых протеаз и обладает каталитической активностью. FAP- α не выявляется в клетках человека, но индуцируется в активированных фибробластах после повреждения ткани [2]. Так же экспрессией белка FAP- α выявляются опухоль-ассоциированные фибробласты [1].

Целью данного исследования явилось изучение экспрессии маркера FAP- α в ткани рака толстой кишки с различным биологическим поведением опухоли.

Материалы и методы исследования. Материалом послужили фрагменты стенки толстой кишки с опухолью 90 пациентов, прооперированных по поводу аденокарциномы кишки в Минском городском клиническом онкологическом диспансере.

Парафиновые срезы толщиной 3-4 мкм подвергали иммуногистохимическому окрашиванию с использованием моноклональных антител FAP- α (Abcam, 1:1000). С помощью программы ImageScore (США) проводили подсчет *процента позитивности* экспрессии FAP- α в каждом случае по формуле: $ПП = (\text{количество окрашенных пикселей} / \text{общее количество пикселей}) * 100\%$.

Результаты исследования. Все пациенты в зависимости от стадии распространения опухолевого процесса были разделены на 3 группы: 1 группа - пациенты без наличия лимфогенных и гематогенных метастазов (клиническая стадия 1-2, pT1-4N0M0), 2 группа - с наличием лимфогенных, но отсутствием гематогенных метастазов (стадия 3, pT1-4N1-2M0), 3 группа - с лимфогенным и гематогенным распространением опухоли (стадия 4, pT1-4N1-2M1).

Экспрессия FAP- α была выявлена в стромальных клетках опухоли и полностью отсутствовала в клетках карциномы. В краях резекции операционного материала (вне роста рака) также не обнаружена реакция к FAP- α (рис. 1А, 1Б, 1В, 1Г).

В 1 группе процент позитивности экспрессии FAP- α варьировал от 15,6% до 50,4%, среднее значение ПП составило - 37,4%. Во 2 группе - от 20,3% до 79,6%, среднее значение ПП составило - 50,5%. В 3 группе - от 44,3% до 83,0%, среднее значение - 58,7%.

При статистической обработке полученных данных выявлено статистически значимое различие групп по экспрессии маркера FAP- α с нарастанием процента позитивности у пациентов с гематогенным и лимфогенным распространением опухоли ($p=0,0000$).

В ходе работы также установлена прямая корреляционная взаимосвязь между процентом позитивности экспрессии FAP- α с лимфогенным ($r=0,272$; $p=0,031$) и гематогенными ($r=0,285$; $p=0,024$) метастазами аденокарциномы толстой кишки.

Выводы. Высокий уровень экспрессия FAP- α коррелирует с риском развития лимфогенных ($p = 0,032$) и гематогенных ($p = 0,025$) метастазов: рак толстой кишки с метастазированием характеризуется более высоким уровнем позитивности маркера FAP- α по сравнению с аденокарциномой данной локализации без метастазов.

Источники и литература

- 1) Bourboulia D. Endogenous angiogenesis inhibitor blocks tumor growth via direct and indirect effects on tumor microenvironment // Am. J. Pathol. 2011. Vol.179. P.2589–2600.
- 2) Jiang Guan-Min. The application of the fibroblast activation protein α -targeted immunotherapy strategy// Oncotarget. 2016. Vol. 7. № 22. P. 33472-33482.

Иллюстрации

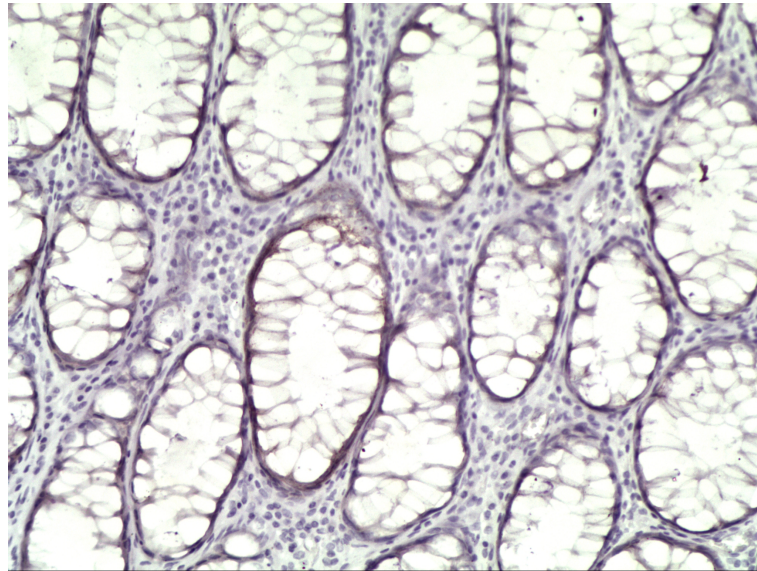


Рис. 1. Рис.1А - Отрицательная реакция FAP- α в краях резекции

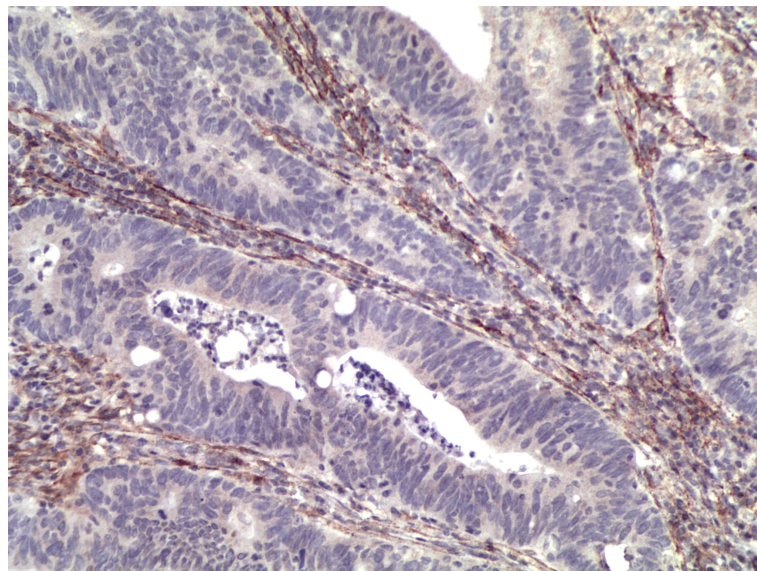


Рис. 2. Рис. 1Б - Слабая экспрессия FAP- α в строме аденокарциномы толстой кишки (1-ая группа)

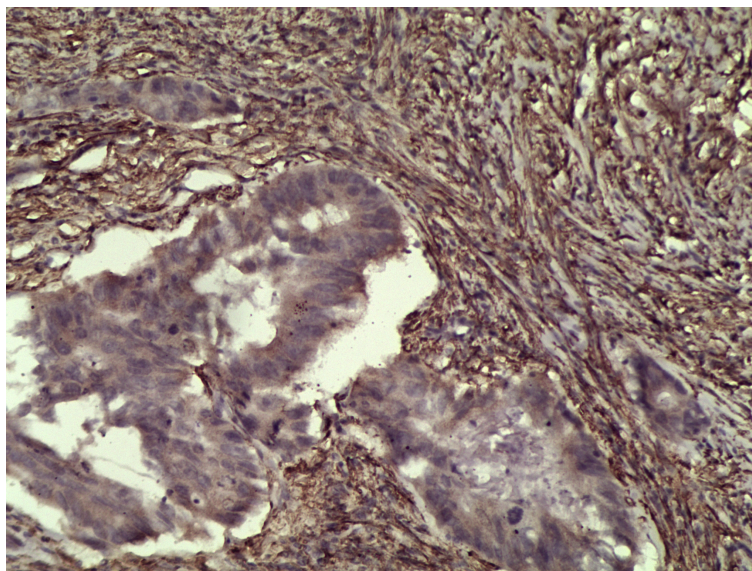


Рис. 3. Рис. 1В - Умеренная экспрессия FAP- α в строме аденокарциномы толстой кишки (2-ая группа)

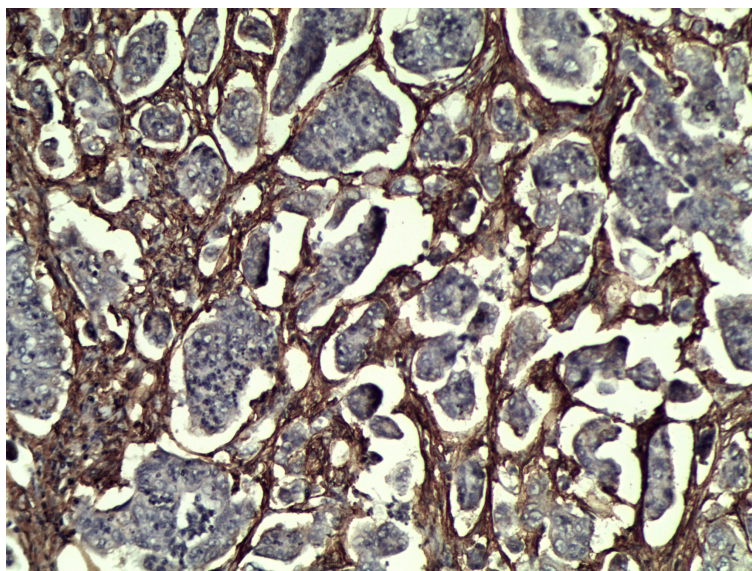


Рис. 4. Рис. 1Г - Выраженная экспрессия FAP- α в строме аденокарциномы толстой кишки (3-я группа)