

Роль энтоза в росте и прогрессировании опухоли

Научный руководитель – Литвяков Николай Васильевич

Гаптулбарова К.А.¹, Кравцова Е.А.², Цыденова И.А.³, Долгашева Д.С.⁴, Долгашева Д.С.⁵

1 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства, Томск, Россия, *E-mail: xenia.gaptulbarova@yandex.ru*; 2 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства, Томск, Россия, *E-mail: zdereva.e@gmail.com*; 3 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства, Томск, Россия, *E-mail: tsydenova422@gmail.com*; 4 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства, Томск, Россия, *E-mail: normikus.18.97@gmail.com*; 5 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства, Томск, Россия, *E-mail: normikus.18.97@gmail.com*

Введение. По сей день, одним из главных препятствий в лечении рака является прогрессирование опухоли после химио- и радиотерапии, механизмы которого до сих пор выясняются научным сообществом. Такие структуры как 'cell-in-cell' (CIC) наблюдались в образцах злокачественных новообразований уже более века. Одним из способов образования CIC служит механизм под названием энтоз. Термин «энтоз» был впервые предложен М. Overholtzer в 2007 году как новый тип гибели клеток в ряду других форм гибели клеток. Сам энтоз представляет собой процесс, при котором клетки живые и жизнеспособные клетки интернализируются, в соседние клетки того же типа, с вовлечением молекул адгезии, формируя те самые структуры CIC.

Материалы и методы. В исследование включены 64 пациента больных колоректальным раком в возрасте от 32 до 88 лет с морфологически верифицированным диагнозом. Для изучения CNA использована микроматрица высокой плотности CytoScan HD Array (Affymetrix, USA). Проводилось гистологическое исследование на предмет наличия и частоты энтоза в срезах. Частота встречаемости энтоза сравнивалась с количеством амплификаций генов стволовости, основными клинико-морфологическими параметрами больных (стадия, размер опухоли, степень дифференцировки, Grade). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов прикладных программ «Statistica 8» (StatSoft Inc., USA).

Результаты. Нами были проанализированы гистологические препараты от 64 пациентов больных колоректальным раком (КРР) с морфологически верифицированным диагнозом.

Структуры энтоических CIC определяли на срезах, покрашенных Г/Э, с помощью критериев Маккея. Далее мы оценили связь частоты энтоических событий с основными клинико-морфологическими параметрами пациентов: стадией, размером опухоли, степенью дифференцировки и Grade. В результате анализа 64 больных КРР было установлено, что частота энтоических событий практически не связана с клинико-морфологическими параметрами. Статистически значимые результаты были получены только для размера опухоли ($p=0,03$), указывающие, что частота структур CIC была выше в опухолях T4, в равнении с группой T2-3, соответственно.

Также оценивалась прогностическая значимость структур CIC. Была подсчитана общая выживаемость пациентов в зависимости от частоты энтоических событий. Данный анализ не показал статистически значимых результатов, но указал на положительную

тенденцию. Мы предполагаем, что дальнейший анализ безметастатической выживаемости может дать статистически значимую зависимость.

Корреляционный анализ 49 больных КРР показал зависимость количества амплификаций генов стволовости от частоты образованных структур СИС (Рисунок 4). Чем больше энтоических структур было обнаружено в ткани, тем больше наблюдалось амплификаций генов стволовости, коэффициент корреляции Спирмена 0,47 ($p=0.0006$), которые связаны со способностью опухолевых клеток к метастазированию.

В связи с полученными результатами исследование энтоза будет продолжено, оно может дать ключ к пониманию механизма быстрого развития анеуплоидных субпопуляций опухолевых клеток в процессе химиотерапии и прогрессирования опухолей.