## Медицинские науки

## ХАРАКТЕР ЭКСПРЕССИИ И ФОСФОРИЛИРОВАННОГО СТАТУСА БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 27КДА ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ ГОРТАНИ

 $^{1,2,3}$ Кайгородова Е.В.,  $^{1,2,3}$ ЗавьяловаМ.В.,  $^{1,3}$ Чойнзонов Е.Л.,  $^{1}$ Бычков В.А.,  $^{1,3}$ Перельмутер В.М.

<sup>1</sup>ФГБНУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии», Томск; 
<sup>2</sup>Лаборатория трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, Томский Государственный университет, Томск; 
<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, e-mail: kaigorodova@oncology.tomsk.ru, zlobinae@mail.ru

Актуальность. Существуют многочисленные факты, свидетельствующие о значимости молекулярных шаперонов в процессе канцерогенеза, определение которых может иметь прогностическую значимость исхода заболевания [1, 3, 4]. Показано, что экспрессия белков Нѕр (Heat shock proteins) закономерно увеличивается в процессе канцерогенеза. Существуют противоречивые данные в отношении прогностической значимости данного белка, которые могут быть связаны с внутриопухолевой гетерогеннностью [4]. В ранее проведенных исследованиях было акцентировано внимание на неоднородности морфологического строения паренхиматозного компонента при плоскоклеточном раке гортани [2]. В связи этим представляет интерес оценка особенности экспрессии молекулярного шаперона Hsp27 в различных морфологических структурах плоскоклеточного рака гортани.

Материалы и методы. Исследован биопсийный материал плоскоклеточного рака гортани. Определение содержания уровня экспрессии и нефосфорилированной фосфорилированной формы Hsp27 осуществлялось иммуногистохимическим методом с соблюдением стандартов методики, инструкций фирмы-производителя и постановкой реакций на контрольных срезах. Для определения содержания шаперона Hsp27 в опухолевых клетках использовали моноколональные антитела фирмы «Abcam» к Hsp27 (клон G3.1, рабочее разведение 1:500) и его фосфорилированной форме phospho-S78 Hsp27 (клон Y175 , рабочее разведение 1:300). Оценку экспрессии молекулярных шаперонов проводили в 5 различных морфологических структурах плоскоклеточного рака гортани: высокодифференцированных с ороговением; представленных клетками, напоминающими клетки шиповатого слоя; клетками базального типа; низкодифференцированными элементами и дискретными опухолевыми клетками. Подсчитывался процент клеток с позитивной ядерной или цитоплазматической экспрессией указанных маркеров в 10 полях зрения на 1000 клеток, при увеличении х400. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 19.

Результаты. В результате проведенного исследования было выявлено, что содержание шаперона Hsp27 в опухолевых клетках рака гортани характеризуется цитоплазматической и ядерной локализацией. Причем, ядерная локализация встречается реже и в гораздо меньшем проценте случаев, чем цитоплазматическая. В результате исследования было показано, что ядерная экспрессия фосфорилированных и нефосфорилированных форм Hsp27 гетерогенна при раке гортани и зависит от морфологического строения опухоли. Ядерная экспрессия Hsp27 в низкодифференцированных структурах рака гортани была в большем проценте клеток, чем в более дифференцированных структурах. Известно, что ядерная локализация Hsp27 регулирует экспрессию генов, контролирует деградацию мРНК, участвует в фолдинге ядерных протеинов и в дифференцировке клеток [4]. К посттрансляционным модификациям, регулирующим функциональную активность Hsp, относят фосфорилирование, которое регулирует функцию Нѕр и вызывает диссоциацию белка-мишени из комплекса с шапероном, а также, вероятно, обеспечивает правильное сворачивание его субстратов. Можно предположить, что дальнейшее изучение особенности ядерной экспрессии в различных морфологических структурах плоскоклеточной карциномы и их связи с опухолевой прогрессией может оказаться полезным прогностическим маркером.

Выводы. Экспрессия фосорилированных и нефосфорилированных форм Hsp27 в ядрах опухолевых клеток характеризуется гетерогенностью и наблюдается выше в низкодифференцированных структурах. Экспрессию Hsp27 нужно изучать с учетом морфологической гетерогенности плоскоклеточных карцином.

Работа выполнена в рамках гранта Президента № МД-168.2014.7

## Список литературы

- 1. Кайгородова Е.В. Функциональное состояние шаперона Hsp27 как молекулярный маркер лимфогенного метастазирования рака молочной железы. / Е.В. Кайгородова, В.М. Перельмутер, М.В. Завьялова, М.В. Богатюк, Е.М. Слонимская, Е.Л. Чойнзонов //Уральский медицинский журнал. 2014. № 8 (122). С. 37–39.
- 2. Савенкова О.В. Связь экспрессии матриксных металлопротеиназ с морфологической гетерогенностью, дифференцировкой опухоли и лимфогенным метастазированием плоскоклеточной карциномы гортани. / О.В. Савенкова, М.В. Завьялова, В.А. Бычков, Е.Л. Чойнзонов, В.М. Перельмутер // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 1. С. 51–58.
- 3. Effects of Hsp27 chaperone on THP-1 tumor cell apoptosis / Kaigorodova E.V., Ryazantseva N.V., Novitskii V.V., Maroshkina A.N., Belkina M.V.// Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012. Vol. 154. № 1. P. 77–79.
- 4. Kaigorodova E.V., Bogatyuk M.V. Heat Shock Proteins as Prognostic Markers of Cancer // Current Cancer Drug Targets. 2014. Vol. 14, N 8, p.713–726.