

Секция «Фундаментальная медицина»

Экспрессия генов остеопонтина и тромбоспондина-1 в злокачественных опухолях щитовидной железы с различным статусом мутации BRAF V600E

Логачева Галина Павловна

Студент

Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет,

Новосибирск, Россия

E-mail: galina_logacheva@mail.ru

Актуальность. Рак щитовидной железы (РЩЖ) – наиболее часто встречающееся злокачественное новообразование органов эндокринной системы [5]. Для определения прогноза заболевания и эффективности лечения в последнее время успешно применяются молекулярно-биологические маркеры. При дифференцированных формах РЩЖ потенциальным маркером агрессивного течения является наличие мутации BRAF V600E, наиболее распространенной в структуре данной патологии [2]. Мутация приводит к изменению экспрессии белков внеклеточного матрикса, что способствует опухолевому росту, инвазии и метастазированию [1]. Одними из таких белков являются остеопонтин (OPN) и тромбоспондин-1 (TSP1). Увеличение экспрессии изоформ OPN в опухолевой ткани связано с процессом лимфангиогенеза, а TSP1 участвует в регуляции роста кровеносных сосудов [4, 3]. Таким образом, мутация BRAF V600E, TSP1 и OPN являются потенциальными маркерами в определении прогноза и тактики хирургического лечения дифференцированных форм РЩЖ.

Цель исследования. Определить особенности экспрессии генов остеопонтина и тромбоспондина-1 в образцах дифференцированных форм рака щитовидной железы с различным статусом мутации BRAF V600E.

Материал и методы. На базе VI онкологического отделения ГБУЗ ГКБ №1 был сформирован банк образцов дифференцированных форм РЩЖ (n=25). Уровень экспрессии исследуемых генов определялся методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Определение статуса мутации BRAF V600E проводилось методом аллель-специфичной амплификации в режиме реального времени.

Результаты. В образцах папиллярной карциномы с наличием мутации BRAF V600E выявлено повышение экспрессии b-изоформы OPN и TSP1 по сравнению с BRAF V600E-негативными образцами. Обнаружена также тенденция к увеличению экспрессии b-изоформы OPN в образцах опухолей без метастатического поражения. Повышение уровня экспрессии TSP1 характерно для опухолей с наличием метастатического поражения по сравнению с образцами T1-3N0M0.

Выводы. Уровень экспрессии b-изоформы остеопонтина и тромбоспондина-1 в образцах папиллярной карциномы зависит от статуса опухоли по мутации BRAF V600E. Повышение уровня экспрессии b-изоформы остеопонтина характерно для местно распространенного процесса, тогда как опухоли с наличием регионарных метастазов имеют тенденцию к увеличению экспрессии тромбоспондина-1.

Литература

1. Carmelo Nucera, Jack Lawler, et al. The BRAFV600E mutation: what is it really orchestrating in thyroid cancer? *Oncotarget* 2010; 1: 751 – 756.

2. Mingzhao Xing. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013 March; 13(3): 184–199.
3. Nucera C, Porrello A, et al. B-Raf(V600E) and thrombospondin-1 promote thyroid cancer progression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jun 8;107(23):10649-54.
4. Ruediger liersch, et al. Analysis of a novel highly metastatic melanoma cell line identifies osteopontin as a new lymphangiogenic factor. *Int J of oncology* Feb 2012; 41: 1455-1463.
5. Tuttle RM, et al. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:1228–1274.