

Studium buněčného cyklu u maligních lymfomů řady B

Abstrakt

Úvod: U maligních lymfomů má buněčná kinetika souvislost s histologickým gradem a klinickým chováním nádorů. Předmětem studie bylo sledování proliferace buněk (MFI CD71; PI) a exprese významných regulátorů buněčného cyklu cyklinu D1, p21, p27 a p53 u pacientů s infiltrací B buněčných ne-Hodgkinských lymfomů (B-NHL). Exprese těchto proteinů bývá u nádorů často deregulována a detekce hladiny těchto proteinů mohou pomoci při stanovení diagnózy a prognózy pacienta.

Metody: Metodou průtokové cytometrie jsem u 112 pacientů analyzovala proliferační aktivitu stanovením obsahu DNA a proliferačního indexu (PI) a mediánu intenzity fluorescence transferinového receptoru CD71 (MFI). Proteiny cyklin D1, p21, p27 a p53 jsem analyzovala průtokovou cytometrií (n = 80) a western blotem (n = 61).

Výsledky: Proliferační aktivita buněk se zvyšovala s agresivitou lymfomu [PI ($p < 0,0001$), MFI CD71 ($p < 0,0075$)]. Vysokou proliferační aktivitu jsem zjistila u B-NHL s aneuploidní DNA [PI ($p < 0,0001$), MFI CD71 ($p < 0,0016$)]. Ukázala jsem, že stanovení MFI CD71 a PI je vhodný marker pro odlišení nízce maligního folikulárního lymfomu (FL) od jiných, vysoce maligních, B-NHL s identickým imunofenotypem (Burkittův lymfom, difuzní velkobuněčný lymfom, FL high). Overexprese cyklinu D1 zjištěná těmito metodami byla typická pro MCL, oproti ostatním non-MCL lymfomům ($p < 0,0001$). U proteinu p21 jsem nenalezla statisticky významný vztah mezi proliferací, typem B-NHL nebo stupněm malignity. U proteinu p27 byla patrná nepřímá úměra mezi proliferační aktivitou buněk a jeho expresí. Vysoké hladiny tohoto inhibitoru jsem prokázala u nízce maligních lymfomů s nízkou proliferační aktivitou ($p < 0,0002$) a naopak tomu bylo u lymfomů vysoce maligních. Overexpresi p53 jsem detekovala zejména u agresivních lymfomů. Ta byla často doprovázena chromozomálními aberacemi a slabou expresí p27.

Závěr: Získané výsledky ukazují na význam analýzy proliferační aktivity ve vztahu se stupněm malignity B-NHL. Ověřují dostatečnou citlivost metody průtokové cytometrie i WB k detekci cyklinu D1 a jsou tudíž vhodné k diagnostice MCL. Výsledky prokazují prognostický význam stanovení proteinů p27 a p53, na druhou stranu neukazují na jednoznačnou využitelnost analýzy proteinu p21 jako prognostického znaku.

Klíčová slova: B-NHL, buněčný cyklus, proliferace buněk, cyklin D1, p21, p27, p53