

*Л.В. Спирина^{1,2}, А.С. Тарасова¹, А.Ю. Добродеев¹, Д.Н. Костромицкий¹,
А.В. Августинович¹, С.Г. Афанасьев¹, А.И. Павлова², И.В. Кондакова¹*

Молекулярные маркеры развития колоректального рака, связь с объективным ответом опухоли на лечение

¹ НИИ онкологии Томского НИМЦ

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Колоректальный рак (КРР), одна из ведущих причин смертности от онкологических заболеваний в мире, входит в число самых распространенных форм онкологической патологии, характеризующихся продолжающимся неуклонным ростом заболеваемости, значительной частотой рецидивов и ранним метастазированием. Среди множества сигнальных каскадов, определяющих особенности биологического поведения опухоли, большое значение придается АКТ/mTOR сигнальному пути.

Цель исследования заключалась в изучении экспрессии компонентов АКТ/mTOR сигнального пути в опухоли у больных КРР в связи с клинико-морфологическими параметрами заболевания и объективным ответом опухоли на противоопухолевое лечение.

Материалы и методы. В исследование включено 26 больных КРР в возрасте 43–75 лет (средний возраст 54 года). В клиниках НИИ онкологии Томского НИМЦ больные получали комбинированное лечение, которое включало неоадьювантную химиотерапию по схеме FOLFOX либо XELOX с последующей радикальной операцией. Материалом исследования была нормальная и опухолевая ткань, полученная после хирургического лечения. Уровень мРНК изучаемых показателей определялся методом ПЦР в реальном времени.

Результаты и их обсуждение. Установлено волнообразное изменение экспрессии АКТ, GSK-3 β , 70S киназы, mTOR при увеличении размера первичной опухоли. Наличие лимфогенных метастазов и уровень поражения регионарных лимфоузлов (N₁₋₂) были связаны с изменениями уровня мРНК 70S киназы, PTEN, GSK-3 β и mTOR. В результате неоадьювантной химиотерапии отмечено увеличение уровня мРНК 4EBP1 в 2,6 раза по сравнению с таковым до лечения. При этом низкая эффективность лечения была ассоциирована с повышением экспрессии PDK1 и снижением экспрессии c-RAF.

Заключение. Выявлены молекулярные особенности развития КРР, связанные с изменением экспрессии компонентов АКТ/mTOR сигнального пути, в зависимости от локорегиональной распространенности опухоли и эффективности противоопухолевой терапии, что отражается на прогнозе заболевания.

Ключевые слова: колоректальный рак, молекулярные маркеры, неоадьювантная химиотерапия

*L.V. Spirina^{1,2}, A.S. Tarasova¹, A.Yu. Dobrodeev¹,
D.N. Kostromitskii¹, A.V. Avgustinovich¹, S.G. Afanas'ev¹, A.I. Pavlova², I.V. Kondakova¹*

Molecular markers of colorectal cancer, association with objective tumor response to treatment

¹ Cancer Research Institute, TNRC, Tomsk, Russia

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Introduction. Colorectal cancer (CRC) is one of the leading causes of death from cancer in the world and is also one of the most common forms of oncological pathology, which is characterized by a continuing steady increase in morbidity, a significant incidence of relapses, and early metastasis. Among the many signaling cascades that determine the features of the biological behavior of a tumor, great importance is attached to the АКТ / mTOR signaling pathway. The aim of the study was to study the expression of АКТ / mTOR signaling pathway components in tumors in patients with colorectal cancer, in connection with the clinical and morphological parameters of the disease and the objective response of the tumor to antitumor treatment.

Materials and methods. The study included 26 patients with colorectal cancer aged 43 to 75 years (average age was 54 years). In the clinics of the Research Institute of Oncology of the Tomsk National Research Medical Center, patients received combined treatment, which included neoadjuvant chemotherapy according to the FOLFOX or XELOX scheme, followed by radical surgery. The study material was normal and tumor tissue obtained after surgical treatment. The mRNA level of the studied parameters was determined by real-time PCR.

Results and discussion. A wave-like change in the expression of АКТ, GSK-3 β , the 70S 6 kinase, mTOR was found with an increase in the size of the primary tumor. The presence of lymphogenous metastases and the level of regional lymph node involvement (N1–2) were associated with changes in the mRNA level of the 70S 6 kinase, PTEN, GSK-3 β , and mTOR. As a result of neoadjuvant chemotherapy, the level of 4EBP1 mRNA increased by 2.6 times compared with that before treatment. At the same time, the low treatment efficacy was associated with an increase in PDK1 expression and a decrease in c-RAF expression.

Conclusion. Molecular features of the development of colorectal cancer associated with changes in the expression of the components of the АКТ / mTOR signaling pathway, depending on the locoregional prevalence of the tumor and the effectiveness of antitumor therapy, have been identified, which affects the prognosis of the disease.

Key words: colorectal cancer, molecular markers, neoadjuvant chemotherapy