

РІВЕНЬ РЕПАРАТИВНОГО ЕНЗИМУ MGMT ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ ФАКТОР ЕФЕКТИВНОСТІ ХІМІОТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ГЛІОМ

Шапошник Л. А., Главацький А. Я. , Лукаш Л. Л.*

НДІ Молекулярної Біології Генетики НАНУ, м. Київ,

**ДУ «Інститут нейрохірургії НАМНУ ім. акад. А. П. Ромоданова»*

Алкілувальні сполуки широко використовуються як хіміопрепарати, оскільки мають виражений цитотоксичний ефект, який досягається, головним чином, за рахунок метилювання Об-позиції гуаніну ДНК. Це веде до помилкового розпізнавання останнього як цитозину під час реплікації з подальшим утворенням розривів ДНК і загибеллю клітини. Репараційний ензим Об-метилгуанін-ДНК метилтрансфераза (MGMT) видаляє метильні групи, запобігаючи апоптозу. Тому, від рівня MGMT в пухлинних клітинах залежить їх чутливість до алкілувальних хіміопрепаратів. Експресія його може варіювати в широких межах і відрізнятися від експресії гена в нормальних клітинах-попередниках. Немає зв'язку між рівнем MGMT в різних пухлинах одного гістотіпу. Вивчення рівня експресії MGMT в клітинах пухлин дозволяє спрогнозувати ефективність лікування алкілувальними препаратами і, при необхідності, провести корекцію схем лікування.

Метою даного дослідження було вивчення рівня MGMT в клітинах первинних пухлин мозку для прогнозу ефективності хіміотерапії.

У нашій роботі ми досліджували рівень MGMT в зразках злоякісних гліом 23 пацієнтів за допомогою Вестерн блот аналізу. Серед даних пухлин було 7 анапластичних астроцитом і 16 мультиформних гліобластом. Усі хворі прооперовані в Інституті Нейрохірургії НАМНУ ім. ак. А. П. Ромоданова.

При Вестерн блот аналізі в 21 зразках гліом був виявлений високий рівень MGMT. Ензим був присутній відразу в двох формах: вільній (24 кДа) і модифікованій (50 кДа). У двох зразках (гліобластома) не було виявлено MGMT.

З отриманих даних можна припустити, що 21 пухлина з 23 буде резистентна до хіміотерапії. Лише дві пухлини, в яких не було виявлено ензиму, можуть бути високочутливі до лікування.