

УДК 616-006-036.1:577.152.34

ТКАНЕВЫЕ ПРОТЕИНАЗЫ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА И МАТКИ

Вовчук И. Л., Бендерская Н. В., Чериадчук С. С., Мотрук Н. В.

В настоящее время внимание исследователей сконцентрировано на изучении протеолитических ферментов, которые принимают участие в защитных реакциях организма, в пролиферации и делении клеток [1], их злокачественной трансформации, процессах инвазии и метастазирования [2]. В женском организме протеолитические ферменты обеспечивают протекание специфических процессов – овуляции, регрессии желтого тела и т.д. [3]. В здоровой ткани существует баланс между содержанием ферментов и их ингибиторов, который нарушается при возникновении патологических процессов, одним из которых является канцерогенез [4].

Цель настоящей работы состояла в исследовании состояния протеиназно-ингибиторной системы в тканях яичника и эндометрия у женщин с доброкачественными и злокачественными опухолями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили с резецированной тканью доброкачественных и злокачественных опухолей яичников и эндометрия. В тканевом супернатанте определяли активность трипсиноподобных протеиназ по методу Kunitz [5] и катепсин-Д-подобных протеиназ по методу Anson [6]. Удельную активность протеиназ выражали в нмолях тирозина в мин на 1 мг белка. Активность ингибитора трипсина определяли по методу Веремеенко [7], по степени снижения гидролиза казеина коммерческим препаратом трипсина в присутствии ингибитора трипсина [2]. Активность ингибитора выражали в условных единицах: 1 условная единица соответствует 1 г инактивированного трипсина. Содержание белка определяли по методу Лоури [8]. Результаты исследований обработаны статистически [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами исследования показали, что в ткани доброкачественных опухолей яичника, по сравнению со здоровой тканью, наблюдается значительное повышение активности катипсин-Д-подобных протеиназ (табл. 1).

В свою очередь, наличие злокачественного процесса характеризуется значительным снижением активности данных протеиназ (относительно как здоровой ткани, так и ткани доброкачественных опухолей), которое прямопропорционально степени дифференциации опухолевой ткани. Активность трипсиноподобных протеиназ в ткани злокачественных опухолей практически не отличались от показателей здоровой ткани, но значительно снижалась при наличии фибромы яичника. Подобное снижение можно объяснить высоким уровнем

активности тканевого α_1 -антитрипсина, ингибирующего до 30% активных молекул фермента. В ткани злокачественной аденокарциномы яичника активность трипсиноподобных протеиназ обратнопропорциональна степени дифференциации ткани, в отличие от катепсиноподобных протеиназ, и напрямую зависит от уровня тканевого ингибитора трипсина.

Таблица 1

Активность протеиназ и ингибитора трипсина в ткани доброкачественных и злокачественных опухолей яичника

Диагноз	n	Катепсин- D-подобные	Трипсино- подобные	Ингибитор трипсина	
				Актив- ность	% инги- бирования
ДО: кисты	22	1307,23±117,13	2514,17±237,19	0,04	5,68
цистаденома	31	1171,43±123,24	2300,24±223,49	0,00	0,00
фиброма	16	1437,68±147,11	748,4±73,41*↑	0,14*	29,60*
В среднем:	69	1305,44±129,16	1854,28±178,03	0,06	13,70
ЗО (цистадено- карцинома): высокодиф- ференцированная	14	835,23±86,78↑	1005,7±109,34*	0,05	5,45
Умереннодиф- ференцированная	27	341,8±33,11*↑	2639,55±253,41	0,00	0,00
В среднем:	41	588,53±59,95↑	1822,62±181,38	0,03	2,73
Здоровые	30	1039,17±978,45	2113,13±200,75	0,03	3,62

Примечание: ДО – доброкачественные опухоли;

ЗО – злокачественные опухоли;

* – достоверно значимые различия между показателями ткани здоровых и патологически измененных яичников;

↑ – достоверно значимые различия между показателями ткани доброкачественных и злокачественных опухолей яичника

Исследования удельной активности протеиназ в ткани доброкачественных опухолей эндометрия (табл. 2) выявило значительные колебания этого показателя в зависимости от глубины и обширности патологического процесса.

В преобладающем числе случаев в измененной ткани эндометрия наблюдается увеличение активности катепсин-Д-подобных протеиназ. Увеличение активности трипсиноподобных протеиназ, как правило, сопровождается снижением активности ингибитора трипсина или его отсутствием. Особое место среди доброкачественных новообразований занимают гиперпластические процессы эндометрия, характеризующиеся значительным снижением активности исследуемых протеиназ и ингибитора трипсина, что можно объяснить, вероятнее всего, нарушением биосинтеза данных белков.

Таблица 2

Активность протеиназ и ингибитора трипсина в ткани доброкачественных и злокачественных опухолей эндометрия

Диагноз	п	Катепсин- D-подобные	Трипсино- подобные	Ингибитор трипсина	
				актив- ность	% инги- бирования
ДО: кисты	16	1303,34±132,84	1582,47±124,31	0,123	8,01
миома	16	1410,08±137,21	1235,61±131,42	0,09	9,31
гиперплазия	12	293,92±32,11	912,78±101,32	0,00	0,00
аденоматоз	15	907,46±73,50	1388,73±124,14	0,122	14,61
гиперплазия+ эндометриоз	11	2327,50±242,8*	2518,27±207,1*	0,00	0,00
гиперплазия+ аденоматоз	15	1174,00±124,13	1581,65±124,14	0,12	12,90
В среднем:	83	1236,05±123,77	1536,6±138,20*	0,07	7,47
ЗО: (серозная аденокарцинома) высокодиффе- ренцированная	14	1713,84±183,11	989,17±102,01*	0,02	3,02
Умереннодиф- ференцированная	19	1454,61±130,41	845,14±89,11*	0,03	4,06
Низкодиф- ференцированная	8	1222,27±107,82	565,53±59,03*	0,15	14,91
В среднем:	41	1463,57±140,45	799,95±83,38*	0,07	7,33

Примечание: ДО – доброкачественные опухоли;

ЗО – злокачественные опухоли;

* – достоверно значимые различия между показателями ткани доброкачественных и злокачественных опухолей эндометрия

Злокачественный процесс в эндометрии, в отличие от ткани яичника, сопровождается увеличением активности катепсин-Д-подобных протеиназ и величина этого показателя прямопропорциональна степени дифференциации ткани. Активность трипсиноподобных протеиназ при этой патологии значительно ниже, чем при доброкачественных процессах, обратнопропорциональна степени дифференциации ткани и регулируется уровнем активности α_1 -антитрипсина. Следует отметить, что при данной патологии наблюдается тканевая специфичность, проявляющаяся в снижении активности трипсиноподобных протеиназ (в зависимости от степени дифференциации ткани) в ткани эндометрия и увеличением активности – в ткани яичника.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что малигнизация является тканеспецифичным процессом и характеризуется значительными изменениями состояния протеиназно-ингибиторной системы.

Список литературы

1. Коо Р. Humen α -macroglobulin: a major serum factor cytotoxic for tumor cells // *Cancer Lett.* – 1983. – V.18. – P. 169-177.
2. Гешелин С. А. и др. Протеолитические ферменты и их ингибиторы в клинической и экспериментальной онкологии // *Вопр. мед. химии.* – 1984. – № 10. – С. 9-18.
3. Нагорная В. Ф. Роль энзимов в патогенезе опухолей гениталий // *Акушерство и гинекология.* – 1989. – № 4. – С. 11-15.
4. Веремеенко К. Н., Голобородько О. П. Протеолиз и злокачественный рост // *Вопр. мед. химии.* – 1986. – № 6. – С.17-25.
5. Kunitz M. I. The determination of kaseine in the blood and urine // *Biol. Chem.* -- 1946. – V. 164. – P. 563-571.
6. Anson M. L., Mirsky A. E. The estimational pepsin with hemoglobin // *J.Gen. Physiol.* – 1932. -- V. 16, № 1. – P. 59-67.
7. Веремеенко К. Н. α_1 - ингибитор протеиназ и его исследования в клинике // *Клин. медицина.* – 1985. -- Т. 63, № 2. – С.21-27.
8. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. Z., Randal L. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *J. Biol. Chem.* – 1951. – V. 193. – P. 265-275.
9. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. – Минск: Высшая школа. 1967. – 326 с.