

VILNIAUS UNIVERSITETAS
GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS
MIKROBIOLOGIJOS IR BIOTECHNOLOGIJOS KATEDRA

Sandra Armalytė

Ląstelių žymens p16^{ink4A} raiškos tyrimai kiekybinės PGR metodu

Santrauka

Ankstyvai gimdos kaklelio vėžio diagnostikai šiuo metu plačiausiai taikomas citologinis tyrimas (PAP testas). PAP testo jautrumas ir specifiškumas ankstyvojoje gimdos kaklelio vėžio diagnostikoje yra gana žemas. Diagnozuojant priešvėžinius ar vėžinius pakitimus, gaunama 15-50% klaidingai neigiamų rezultatų ir iki 30% klaidingai teigiamų rezultatų. Todėl yra aktualu sukurti naujus metodus, kurie leistų citologiniame mėginyje tiksliau identifikuoti dėl ŽPV infekcijos transformuotas, pakitusias ląsteles. Dėl šių priežasčių šiuo metu nemažas dėmesys skiriamas ląstelių žymens p16^{INK4A} nustatymui. Ląstelių žymuo p16^{INK4A} yra specifiškai indukuojamas, įvykus ŽPV sukeltai ląstelių onkogeninei transformacijai. Taigi, šis žymuo gali padėti aptikti mažus priešvėžinių ar vėžinių pokyčių židinius. Tačiau reikalingi tolesni išsamūs tyrimai, patvirtinantys šio žymens diagnostinę vertę. Šio tyrimo tikslas, naudojant atvirkštinės transkripcijos kiekybinės PGR metodą, ištirti ląstelių žymens p16^{ink4A} RNR raišką, esant intraepiteliniams gimdos kaklelio ląstelių pakitimams arba gimdos kaklelio vėžiui ir įvertinti šio žymens sąsajas su priešvėžinių ar vėžinių pokyčių išsivystymo laipsniu. Šiame darbe šis žymuo buvo tiriamas RNR lygmenyje ir nustatyta jo diagnostinė vertė. Naudojant kiekybinį atvirkštinės transkripcijos (AT) PGR metodą, buvo ištirta p16^{ink4A} RNR raiška 567 klinikiniuose mėginiuose. Naudojant statistinius metodus, buvo ištirta koreliacija tarp p16^{ink4A} RNR raiškos lygio ir citologinių bei histologinių gimdos kaklelio epitelio pokyčių. Didžiausias p16^{ink4A} RNR raiškos lygis buvo stebimas, esant ASCUS tipo citologiniams pokyčiams bei CIN1 tipo histologiniams pokyčiams, o mažiausias – normaliose ląstelėse. Atlikti tyrimai rodo, kad padidėjusi p16^{ink4A} RNR raiška gali būti diagnostinis žymuo ASCUS ir CIN1 tipo gimdos kaklelio intraepiteliniams pokyčiams nustatyti.

VILNIUS UNIVERSITY
FACULTY OF NATURAL SCIENCES
DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY

Sandra Armalytė

Studies on the expression of cellular marker p16^{INK4A} by quantitative PCR

Summary

For the diagnostics of cervical cancer cytological test (Pap smear) is commonly used. The Papanicolaou (Pap) test is a cytological staining technique, which allows the identification of asymptomatic women who have preneoplastic lesions or early cancer of the uterine cervix. The success of the Pap smear test is limited with respect to sensitivity and specificity. False negative rates for cervical premalignant lesions and cervical cancer lie between 15% and 50% and false positive rates of approximately 30% have been reported. The failure of the Pap test to eradicate this potentially preventable disease outlines the limitations of current screening programmes and emphasises the need for the identification of specific biomarkers for dysplastic epithelial cells of the cervix to aid in primary screening and lesion diagnosis. Therefore, attempts are made to detect the cellular marker p16^{INK4A}. Protein p16^{INK4A}, an indirect marker of cell cycle dysregulation, is commonly expressed in cervical dysplasias and carcinomas. This biomarker can help to diagnose cervical premalignant lesions or cervical cancer. More experiments are needed to confirm the diagnostic value of this marker. The aim of the current study was to investigate the expression of p16^{INK4A} RNA by quantitative reverse transcriptase PCR in specimens with cervical premalignant lesions or cervical cancer and evaluate the correlation between p16^{INK4A} expression level and the degree of cervical intraepithelial malignancies. Expression level of p16^{INK4A} was investigated in 567 cervical specimens. The correlation between p16^{INK4A} RNA expression level and the degree of cervical cytological and histological alterations was statistically evaluated. The highest p16^{INK4A} RNA expression level was observed in ASCUS and CIN1 patients and the lowest RNA expression level - in patients with normal Pap smears. In conclusion, the increased p16^{INK4A} RNA expression level can be a diagnostic marker for ASCUS and CIN1 intraepithelial changes of cervix.