

## **Odnos između vaskularnog endotelnog čimbenika rasta i nuklearnog čimbenika- $\kappa$ B u tumorima bubrežnih stanica**

*Gordana Đorđević, Kovička Matušan-Ilijaš, Emina Sinožić, Giuseppe Damante, Dora Fabbro, Blaženka Grahovac, Ksenija Lučin, Nives Jonjić*

CMJ 2008;49:608-18

**Cilj** Odrediti odnos između razine proteina i glasničke RNA vaskularnog endotelnog čimbenika rasta (VEGF) i substanične lokalizacije nuklearnog čimbenika-kappa B (NF- $\kappa$ B), proliferacijske stope tumorskih stanica i klinikopatoloških značajki tumora bubrežnih stanica.

**Postupci** Analizirali smo 31 tumor bubrežnih stanica – 22 karcinoma svijetlih stanica (CCRCC) i 9 tumora koji pripadaju ostalim histološkim tipovima (ne-CCRCC). Imunohistokemijski su ispitani lučenje VEGF-a i subcelularna lokalizacija p65 člana NF- $\kappa$ B i Ki67 kako bi se odredila proliferacijska stopa tumorskih stanica. Lučenje VEGF mRNA određeno je kvantitativnom polimeraznom lančanom reakcijom u realnom vremenu nakon ekstrakcije ukupne RNA iz trenutno zamrznutih uzoraka tumora.

**Rezultati** Lučenje proteina VEGF u tumorima bubrežnih stanica pokazivalo je perimembranski i difuzni uzorak u citoplazmi. Perimembranski uzorak bio je naglašeniji u stanicama CCRCC, a difuzni u stanicama ne-CCRCC tipa ( $P < 0,001$ ). Raznolikost u lučenju *VEGF* gena bila je jače izražena u CCRCC nego u ne-CCRCC tipu ( $P = 0,004$ ). Perimembranski tip lučenja bio je povezan s višom razinom mRNA ( $P = 0,006$ ), dok je difuzni uzorak bio povezan s nižom razinom VEGF mRNA ( $P < 0,001$ ). Jezgreno i citoplazmatsko bojenje NF- $\kappa$ B/p65 primjećeno je u većini tumorskih stanica. Postojala je značajna povezanost između citoplazmatskog bojenja NF- $\kappa$ B/p65 i difuznog uzorka lučenja VEGF ( $P = 0,026$ ). Povezanost između NF- $\kappa$ B/p65 i proliferacijske stope tumorskih stanica bila je značajna za citoplazmatsko ( $P = 0,039$ ), ali ne i za jezgreno bojenje NF $\kappa$ B/p65 ( $P = 0,099$ ).

**Zaključak** Više ali nehomogeno lučenje VEGF u tumorskim stanicama, osobito u tipu CCRCC, povezano je s aktivnošću NF- $\kappa$ B/p65. To upućuje da i VEGF i NF- $\kappa$ B/p65 mogu imati ulogu u nastanku renalnog tumora, pa bi se stoga mogli iskoristiti u njegovu liječenju.