

Lučenje proteina receptora epidermalnog čimbenika rasta i amplifikacija gena u normalnom, hiperplastičnom i kanceroznom tkivu: istraživanje s pomoću imunohistokemijske analize i fluorescentne in situ hibridizacije na tkivnom mikropostroju

Tamara Braut, Mira Krstulja, Milodar Kujundžić, Dubravko Manestar, Ita Hadžisejdić, Nives Jonjić, Blaženka Grahovac, Darko Manestar

Cilj Odrediti važnost pretjeranog lučenja proteina receptor epidermalnog čimbenika rasta (*engl.* EGFR) i genske amplifikacije u kancerogenezi karcinoma grkljana.

Postupci Kako bismo odredili lučenje EGFR na razini proteina i gena, napravili smo imunohistokemijsku analizu (*engl.* IHC) i fluorescentnu *in situ* hibridizaciju (*engl.* FISH) na tkivnom mikropostroju grkljanskoga tkiva (145 uzoraka) – 38 uzoraka normalnoga tkiva, 46 uzoraka hiperplastičkih lezija, i 61 uzorak kanceroznih lezija.

Rezultati Membransko (mEGFR) i citoplazmatsko (cEGFR) EGFR lučenje bilo je značajno različito u različitim skupinama. Razlike su bile najočitije u suprabazalnoj-transformativnoj zoni. IHC je pokazala da jako i slabo obojenje mEGFR pridonosi razlikovanju displastičnih lezija, jednostavne hiperplazije, i kancerogenog tkiva, kao i različitih stupnjeva atipije hiperplastičnih lezija ($P < 0,050$). Amplifikacija gena EGFR nije pronađena ni u jednostavnim niti u abnormalnim hiperplastičkim lezijama, ali je potvrđena u 2/21 atipične hiperplazije, što bi značilo da genska amplifikacija može povećati maligni potencijal hiperplastičnih lezija. U kanceroznom tkivu, genska amplifikacija EGFR pronađena je u 8/50 uzoraka. Genska amplifikacija EGFR pronađena je u pre-invazivnom karcinomu u jednoga bolesnika. U invazivnim karcinomima genska amplifikacija nije bila povezana sa stadijem ili stupnjem bolesti. Karcinomi s genskom amplifikacijom pokazali su značajno veće lučenje cEGFR (bazalni sloj $P = 0,003$; suprabazalni sloj $P = 0,002$).

Zaključak Ovo istraživanje potvrdilo je povećanje lučenja proteina EGFR i genske amplifikacije s povećanjem biološke agresivnosti grkljanskih lezija. Potvrđena je korelacija između genske amplifikacije EGFR i lučenja proteina. Pokazali smo da genska amplifikacija prethodi kancerogenezi karcinoma grkljana zbog čega je ona važna za njegovu prevenciju, rano otkrivanje i odabir protokola liječenja.