



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 21002 – Конкурсна сесия 2021:
„Предиктивна и прогностична роля на имунохистохимичната експресия на
апоптозо-индуциращ фактор и RIPK3, маркер за некроптоза при
бъбречноклетъчен карцином“
Ръководител: Проф. д-р Мария Ангелова Цанева, дм

По данни на GLOBOCAN за 2020 г., бъбречноклетъчният карцином е около 2% от злокачествените тумори в света и около 2% като причина за смърт сред малигнените неоплазми.

Апоптозата е процес на програмирана клетъчна смърт, която се активира от външен апоптозен път чрез рецепторите на смъртта върху клетъчната мембрана и вътрешен път, които се задейства на нивото на митохондриите в резултат на вътрешни увреди. Тя се иницира чрез активиране на няколко каспази. Започва с активиране на каспаза 8 и 9, които генерират сигнален път, потенциращ клетъчна смърт. Съществува и друг сигнален път за активиране на апоптозата, независим от каспазите, който се медира от апоптозо-индуциращ фактор (AIF). При туморите често се наблюдават дефекти в механизма на програмираната клетъчна смърт на неопластичните клетки и това води до повишаване на устойчивостта им към различните конвенционални противотуморни терапии. Насочването към алтернативни пътища на клетъчна смърт е привлекателна стратегия за подобряване на антитуморната терапия. Некроптозата е сравнително нова форма на клетъчна смърт, която се стимулира чрез класическите рецептори на клетъчната смърт, идентични с тези на външния път на апоптозата. Тя обединява морфологичните характеристики на некрозата и част от молекулярните регулаторни механизми на апоптозата. Медирана е от фамилията на рецептор взаимодействиящата протеин киназа (RIPK): RIPK1 и RIPK3.

Анализът на двата маркера, на апоптоза и некроптоза във връзка с хистологичната характеристика, диференциация и туморния стадий би допринесло за прогнозиране на хода на заболяването, а от друга страна дава възможност за откриване на нови сигнални пътища за терапевтично повлияване.

Цел на настоящото изследване е проучване на имунохистохимичната експресия на маркера за апоптоза, апоптозо-индуциращ фактор (AIF) и маркера за некроптоза, Receptor-interacting protein kinase 3 (RIPK3) при пациенти с бъбречноклетъчен карцином и се определи прогностичната им и предиктивна стойност.

За осъществяване на поставената цел са формулирани следните задачи:

1. Проучване на клинично-морфологичните характеристики и преживяемостта на пациентите с карцином на бъбрека;
2. Оценка на полуколичествено имунохистохимичната експресия на AIF и RIPK3 в туморната тъкан на бъбречноклетъчен карцином и се сравни със съседната нетуморна тъкан;
3. Изследване на имунохистохимичната експресия на AIF и RIPK3 във връзка с клинично-патологичните характеристики на пациентите с бъбречноклетъчен карцином: стадий на тумора, хистологичен вид, степен на диференциация, туморни некрози;
4. Осъществяване на комплексен анализ на апоптозата и некроптоза във връзка с клинично-морфологичните показатели и преживяемостта на пациентите и да се определи прогностичната им и предиктивна роля при бъбречния карцином.

За изпълнение на поставените задачи ще бъдат подбрани подходящи парафинови блокчета от пациенти с карцином на бъбрек. Ще се определи хистологичния вариант, стадия по TNM класификацията и преживяемостта на пациентите. Имунохистохимично ще се определи експресия на AIF и RIPK3 чрез H score. Ще бъдат използвани различни статистически методи за сравнителен анализ на показателите и получените резултати ще бъдат публикувани.