
Proliferační a apoptotické znaky u karcinomu prostaty ve vztahu k androgenovému receptoru

Dvořáčková J.¹, Čeganová L.¹, Štěrba J.¹, Nedbálek A.², Kolář Z.³

¹CGB laboratoř spol. s r.o., Ostrava

²Urologické oddělení Nemocnice Vítkovice, Ostrava

³Ústav patologie a LMP LF UP a FN, Olomouc

Souhrn

Karcinom prostaty, jedna z nejčastějších malignit u mužů, je v určitých fázích svého vývoje významně ovlivňován androgeny. Proto byla provedena na souboru 130 pacientů s negeneralizovaným (lokalizovaným) karcinomem prostaty (stadium T1-T2, PSA do 25 ng/ml) retrospektivní studie. Imunohistochemicky byla stanovena exprese proliferačních znaků PCNA a Ki67, proteinů Bax, p53, Bcl-2, p21^{waf1}, p27^{kip1} (dále je p21 a p27) a bylo provedeno jejich srovnání s expresí androgenového receptoru (AR). Multivariační statistická analýza výsledků pomocí chí-kvadrát testu s Pearsonovou korekcí a analýza variability s použitím programu SPSS, verze 8,0, ukázala silnou korelaci proliferačních znaků PCNA a Ki67 s expresí znaků hormonální závislosti a apoptózy. Expese PCNA korelovala silně s expresí p27 a Bax, zatímco expese Ki67 korelovala nejsilněji s expresí p27 a Bcl-2. Expese p27 korelovala s expresí androgenového receptoru, PCNA, Ki67 i Bcl-2. Žádný ze sledovaných znaků nekoreloval významně s Gleasonovým skóre. Nebyl nalezen podstatný signifikantní vztah sledovaných znaků k expresi p53 a p21. Výsledky ukazují na významnou roli proteinu p27 při regulaci proliferační aktivity a hormonální odpovědi u karcinomu prostaty v počátečním stadiu.

Klíčová slova: karcinom prostaty – androgenový receptor - Ki67- PCNA - Bax - Bcl-2 - p53 - p21^{waf1} - p27^{kip1} – korelační vztahy – karcinogeneze – hormonální senzitivita

Summary

Proliferative and Apoptotic Markers in Prostate Carcinoma in Relation to Androgen Receptor

Prostate carcinoma, one of the most frequent male malignancies, is in certain stages of its development significantly influenced by androgens. Therefore, we carried out a retrospective study on a set of 130 patients with nongeneralized, localized prostate carcinoma (stage T1-T2, PSA up to 25 ng/ml). We determined immunohistochemically the expression of proliferation markers PCNA and Ki67, Bax, p53, Bcl-2, p21^{waf1}, p27^{kip1} and compared them with the expression of the androgen receptor (AR). Multivariation statistical analysis of the results using the chi-square test with Pearson's correction and variability analysis using the SPSS 8.0 software program showed a strong correlation of the PCNA and Ki67 proliferation markers with the expression of hormonal dependence and apoptosis markers. The expression of PCNA correlated strongly with p27^{kip1} and Bax, while the expression of Ki67 correlated most strongly with p27^{kip1} and Bcl-2. The expression of p27^{kip1} correlated with the expression of androgen receptor, PCNA, Ki67 as well as Bcl-2. None of the observed markers correlated significantly with Gleason's score. We did not find substantial significant relation between the observed markers and the expression of p53 and p21^{waf1}. The results indicate a significant role of the expression of p27^{kip1} protein in regulating proliferative activity and hormonal responsiveness in the initial stage of prostate carcinoma.

Key words: prostate carcinoma – androgen receptor - Ki67 - PCNA - Bax - Bcl-2 - p53 - p21^{waf1} - p27^{kip1} – carcinogenesis – hormone sensitivity

Čes.-slov. Patol., 42, 2006, No. 3, p. 125–129

Karcinom prostaty, jedna z nejčastějších malignit u mužů vyššího věku, je v určitých fázích svého vývoje ovlivňován androgeny. Rovněž funkce a velikost prostaty jsou závislé na hladině androgenů v organismu. Vlastní mechanismus účinku androgenů je zprostředkován androgenovými receptory (AR), se kterými androgeny tvoří komplexy. Tyto komplexy vznikající v cytoplasmě bu-

něk jsou transportovány do jádra buňky, kde se vážou na responzibilní element (RE) DNA a působí jako transkripční faktor. Nejjednodušším vysvětlením vzniku rezistence nádorových buněk na hormonální blokádu je, že androgeny přestanou být nezbytně nutné pro přežití nádorových buněk. Pravděpodobně však existuje více drah, které mohou vést ke vzniku rezistence nádorových buněk