

Изучение вариантного фенотипа опухолевых лимфоцитов при В-клеточном хроническом лимфолейкозе

Научный руководитель – Поташникова Дарья Марковна

Измайлова Любовь Шамилевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: luba.ranaway-94@yandex.ru

В-клеточный хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) - онкологическое заболевание, образованное клонально пролиферирующими зрелыми В-лимфоцитами [6] и характеризующееся гетерогенностью клинической картины с выделением агрессивной и индолентной подгрупп заболевания [1]. Выявление специфических признаков подгрупп В-ХЛЛ важно для определения прогноза на ранних стадиях развития болезни: в данной работе рассматривались варианты развёрнутого иммунофенотипа В-ХЛЛ. Кандидатные маркёры прогноза были исследованы методом многоцветной проточной цитометрии на выборке из 40 образцов В-ХЛЛ. Дополнительно проводилось сравнение с В-лимфоцитами здоровых доноров.

Стандартная диагностическая панель окрашивания позволяет идентифицировать клетки В-ХЛЛ и отличить их от нормальных В-клеток [2] (рисунок 1). Также существуют кандидатные маркёры (CD25, CD27, CD38, CD73, CD200, IgM, IgD, ZAP-70) с варибельным уровнем экспрессии, который достоверно (CD38, ZAP-70) [4] или предположительно связан с клиническим прогнозом. При добавлении этих маркёров к панели окрашивания, иммунофенотип В-ХЛЛ можно описать как CD25^{low}/CD27⁺/CD38[±]/CD73⁺/CD200^{low}/IgM⁺/ZAP-70[±] с наибольшей варибельностью по CD38 и IgM. Лимфоциты здоровых доноров имеют фенотип CD25⁺/CD27⁺/CD38⁺/CD73⁺/CD200⁻/IgM⁺/IgD⁺/ZAP-70[±], что соответствует зрелым активированным В-клеткам.

При анализе корреляций уровней экспрессии исследуемых маркёров можно выделить группу «В-рецепторных» молекул (IgM, κ/λ) и «активационных» молекул (CD38, CD25). По уровням экспрессии обеих этих групп молекул выборка В-ХЛЛ подразделяется на 2 подгруппы («high» и «low»), что соотносится с данными литературы [3], однако «В-рецепторный» и «активационный» фенотипы никак не коррелируют между собой, в отличие от нормальных В-лимфоцитов. Кроме того, было подтверждено отсутствие корреляции двух основных маркёров прогноза: CD38 и ZAP-70 [5]. Вместе полученные данные свидетельствуют о необходимости создания ранговой системы для оценки вклада каждого из маркёров в прогноз при В-ХЛЛ.

Источники и литература

- 1) M. Dal-Bo et al. Intrinsic and extrinsic factors influencing the clinical course of B-cell chronic lymphocytic leukemia: prognostic markers with pathogenetic relevance Journal of Translational Medicine 2009
- 2) R. N. Damle et al. B-cell chronic lymphocytic leukemia cells express a surface membrane phenotype of activated, antigen-experienced B lymphocytes. BLOOD 2002
- 3) S. Ne'elledic et al. B Cell Response to Surface IgM Cross-Linking Identifies Different Prognostic Groups of B-Chronic Lymphocytic Leukemia Patients. J Immunol 2005

- 4) M. I. Del Principe et al. Clinical significance of ZAP-70 protein expression in B-cell chronic lymphocytic leukemia. BLOOD 2006
- 5) B. Stamatopoulos et al. Quantification of ZAP70 mRNA in B Cells by Real-Time PCR Is a Powerful Prognostic Factor in Chronic Lymphocytic Leukemia. Clinical Chemistry 2007
- 6) S. H. Swerdlow et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th Edition. 2008

Иллюстрации

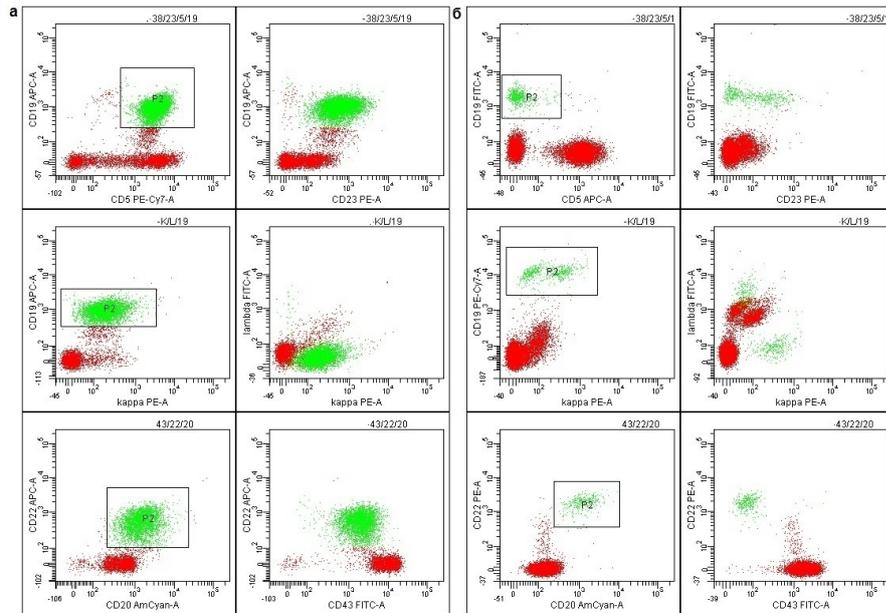


Рис. 1. Графики, иллюстрирующие процентные соотношения популяций В-клеток (выделены зелёным) и уровни экспрессии поверхностных маркёров на них. (а) Опухолевые лимфоциты В-ХЛЛ (средний % В-клеток = 62,76%±20,19, aberrantный иммунофенотип: λ +ИЛИ κ +/CD19+/CD5+/CD23+/CD43+/CD20+low/CD22+low). (б) Нормальные В-лимфоциты здоровых доноров (средний % В-клеток = 5,64% ±2,03, нормальный иммунофенотип: λ +И κ +/CD19+/CD5-/CD23+low/CD43-/CD20+/CD22+).