

**128 Nestin pozitivní progenitorové buňky v karcinomech prsu: korelace s expresí ER, PR a c-erbB-2.**

Kolář Z.<sup>1</sup>, Turashvili G.<sup>1</sup>, Ehrmann J. jr.<sup>1</sup>, Škarda J.<sup>1</sup>, Chmelová J.<sup>2</sup>, Mokrý J.<sup>3</sup>

1) Ústav patologie a Laboratoř molekulární patologie LF UP, 77515 Olomouc, kolarz@tunw.upol.cz

2) Ústav zobrazovacích metod ZSF OU a RDG ústav FN Ostrava

3) Ústav histologie a embryologie, LF UK, Hradec Králové

**Úvod**

Nestin (**neuroepithelial stem cell protein**) je protein řadící se mezi tzv. intermediární filamenta, který je považován za marker neurálních kmenových buněk. Jeho exprese byla rovněž potvrzena v četných tkáních jako jsou progenitorové buňky kůže, vlasového folikulu, střevní sliznice, pankreatu, kostní dřevě, svalů a dalších tkání. Nedávno jsme jeho expresi popsali v mozkových nádorech, v aktivovaném endotelu, myoepteliální vrstvě vývodu a acinů mléčné žlázy i mammárních karcinomech.

**Cíl**

V této studii jsme se zaměřili na srovnání frekvence a intenzity jeho exprese v invazivních duktálních karcinomech mléčné žlázy s některými prediktivními parametry, jako jsou exprese receptorů pro estrogeny (ER), progesteron (PR) a exprese receptorové tyrosin kinázy c-erbB-2/HER2/neu (c-erbB-2).

**Materiál a metodika**

Analyzovali jsme expresi výše uvedených znaků detegovaných pomocí nepřímé imunohistochemické metody (primární monoklonální protilátka proti nestinu, klon 10C2, kat. č. MAB5326, Chemicon International, ředění 1:100; primární monoklonální protilátka proti ER, klon 1D5, kat. č. M7947, Dako, ředění 1:40; primární polyklonální protilátka PR, kat. č. A0098, Dako, ředění 1:50; primární polyklonální protilátka proti c-erbB-2, kat. č. A0485, Dako, ředění 1:100; sekundární barvicí a zesilovací systém EnVision-HRP, kat. č. K4001/K4003, Dako, dle instrukcí výrobce; použita metodika obnovení antigenicity pomocí mikrovlnného generátoru v citrátovém pufru pH 7.0; aktivita peroxidázy byla vizualizována pomocí diaminobenzidinu) ve 100 archivních ve formalínu fixovaných a do parafínu zalitých tkáňových vzorcích invazivního duktálního karcinomu mléčné žlázy a v tkáňové mikroereji zkonstruované ze 109 dalších případů výše uvedeného histologického typu karcinomu. Pro vyhodnocení statistické signifikance zjištěných rozdílů jsme použili podle charakteru měřených parametrů buď Studentův t test nebo  $\div 2$  test.

**Výsledky**

Nalezli jsme expresi nestinu ve stromálních elementech pravděpodobně odpovídajících prekurzorům endotelii i v diferencovaném novotvořeném endotelu nádorových kapilár (pozitivita CD34), v daleko menším počtu případů také v elementech současně exprimujících cytokeratin (AE1/AE3). Prokázali jsme signifikantní rozdíly v expresi nestinu ve stromálních elementech nádorů s imunofenotypem ER+, PR+/c-erbB-2- oproti imunofenotypu ER-, (PR+/-)/c-erbB-2+.

**Závěr**

Domníváme se, že nález nestin pozitivních buněk v mammárních nádorech může svědčit pro přítomnost progenitorových buněk v nádorovém stromatu, které mohou diferencovat jednak směrem k nádorovým endotelii a jednak směrem k nádorovému epitelu. Předpokládáme, že jejich denzita by mohla odhalit angiogenetický potenciál každého nádoru a že stanovení exprese nestinu v nádorech by mohlo sloužit k odhadu jejich biologického chování se zřejmým prognostickým i prediktivním významem.