

Molecular biology investigation of somatostatin and estrogen receptors in clinically non-functioning pituitary adenomas

Drastíková M.¹, Gabalec F.², Čáp J.², Beránek M.¹

¹Institute for Clinical Biochemistry and Diagnostics, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove and University Hospital Hradec Kralove, Czech Republic

²4th Department of Internal Medicine, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove and University Hospital Hradec Kralove, Czech Republic

SUMMARY

Objective: Non-functioning pituitary adenomas (NFA) comprise about 25–30% of all pituitary tumors. Transsphenoidal neurosurgery, the treatment of choice, is often unsuccessful and frequently leaves tumor remnants. The effect of subsequent biological treatment is mediated by transmembrane receptors in the adenoma cells. Our aim was to determine the somatostatin (SSTR1–5) and estrogen receptor 1 (ER1) expression profile in 69 specimens of NFA.

Material and Methods: Adenoma samples were submerged in RNAlater Tissue Protect and transported frozen to the laboratory. The RNA was isolated by Trizol Reagent and transcribed to cDNA by SuperScript III. The expression of the receptors was determined by quantitative real time PCR. Results were normalized to the beta-glucuronidase housekeeping gene.

Results: With exceptions of SSTR4 and SSTR5, all other subtypes of receptors were expressed in the examined tumor specimens. The median relative quantification values were: 63.8% for SSTR1, 55.4% for SSTR2, 19.6% for SSTR3, 2.6% for SSTR4, 9.2% for SSTR5, and 75.4% for ER1.

Conclusion: Variable expression of somatostatin and estrogen receptors could influence the effectiveness of the biological treatment. Therefore, the receptors expression profile should be determined before the NFA therapy by somatostatin analogs or estrogen receptor modulators.

Keywords: clinically non-functioning pituitary adenomas, somatostatin receptor, estrogen receptor, somatostatin analogs, estrogen receptor modulators.

SOUHRN

Drastíková M., Gabalec F., Čáp J., Beránek M.: Molekulárně biologické vyšetření estrogenového a somatostatinných receptorů u klinicky afunkčních adenomů hypofýzy.

Cíl studie: Klinicky afunkční adenomy (KAA) představují zhruba 25–30% všech tumorů hypofýzy. Neurochirurgická operace nádoru bývá často neúspěšná a zůstává po ní nádorové reziduum. Účinek následné biologické léčby je závislý na přítomnosti transmembránových receptorů v nádorových buňkách. Naším cílem bylo určit expresní profil somatostatinných receptorů (SSTR1–5) a estrogenového receptoru 1 (ER1) u 69 vzorků KAA.

Materiál a metody: Vzorky adenomů se uchovávaly v RNAlater Tissue Protect až do doby zpracování v laboratoři. RNA jsme izolovali Trizolem a přepsali do cDNA pomocí SuperScriptu III. Expres jednotlivých receptorů byla stanovena metodou kvantitativní real time PCR. Získané výsledky jsme přepočítali na housekeepingový gen pro beta-glukuronidázu.

Výsledky: U vyšetřovaného souboru 69 afunkčních adenomů byly kromě SSTR4 a SSTR5 exprimovány všechny zbývající vyšetřované receptory. Mediány relativních hodnot byly: 63,8% pro SSTR1, 55,4% pro SSTR2, 19,6% pro SSTR3, 2,6% pro SSTR4, 9,2% pro SSTR5 a 75,4% pro ER1.

Závěr: Variabilní exprese jednotlivých podtypů SSTR a ER1 může ovlivnit účinnost biologické léčby KAA. Proto by určení expresního profilu sledovaných receptorů mělo předcházet zahájení biologické léčby KAA somatostatinnými analogy či modulátory estrogenových receptorů.

Klíčová slova: klinicky afunkční adenomy hypofýzy, somatostatinný receptor, estrogenový receptor, somatostatinná analoga, modulátory estrogenových receptorů.