

УДК 577

БЕЛОК Musashi-2 РЕГУЛИРУЕТ ЭКСПРЕССИЮ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА, ПОДДЕРЖИВАЕТ ПРОГРЕССИЮ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО И ЯВЛЯЕТСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ МАРКЕРОМ ОТВЕТА НА ХИМИОТЕРАПИЮ**А.Я. Денека, А.Я. Бумбер, Ю.А. Топчу, А.М. Мазитова, И.Г. Серебрянский***Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

Рак легкого на сегодняшний день остается самым распространенным онкологическим заболеванием в мире и в том числе в Российской Федерации, с пятилетней выживаемостью менее 20%, при этом большую часть случаев данной патологии составляет немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Более глубокое понимание системных биологических явлений, лежащих в основе вышеописанных патологических процессов, позволит предложить более эффективные возможности терапии НМРЛ [1]. С использованием метастатических мышиных и человеческих клеточных линий немелкоклеточного рака легкого, а также при сравнении клеточных линий НМРЛ с высоким и низким метастатическим потенциалом, полученных из опухолей трансгенных KrasLA1/+ /p53R172HDG/+ мышей обнаружено, что одной из наиболее постоянных фенотипических особенностей метастазирующих клеток является повышение уровня транскрипционного регулятора, белка Musashi-2 (MSI2), который играет важную роль при инвазии и метастазировании НМРЛ *in vitro* и *in vivo* [2]. Ранее проведенный нами анализ предполагаемого сигнального пути и скрининг релевантных мишеней MSI2 выявил ряд белков, ассоциированных с эпителиально-мезенхимальным переходом (ЭМП) - рецептор TGF- β (TGFBRI) I типа, SMAD3, клаудины [2]. С помощью метода протеиновых тест-систем обратной фазы (RPPA) нами выявлена положительная связь между экспрессией MSI2 и уровнем эпидермального фактора роста (EGFR). Эта связь наблюдалась при сверхэкспрессии и выключении гена MSI2 в мышиных клеточных линиях. Полученные данные подтверждены с использованием ксенографинных мышиных моделей НМРЛ, а также в образцах опухолевой ткани пациентов с НМРЛ, что свидетельствует о потенциальной значимости MSI2 как маркера предиктора ответа на химиотерапевтическое лечение [3]. В ходе дальнейшей экспериментальной работы с использованием методов количественной ОТ-ПЦР, иммуногистохимии, вестерн блоттинга и анализа жизнеспособности опухолевых клеток нами более детально будет установлен биологический механизм регуляции EGFR белком MSI2. Часть работы выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров. *Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00307.*

Ключевые слова: рак легкого, транскрипционные регуляторы, стволовые маркеры, метастазирование, маркеры-предикторы.

Литература

1. Howlader N.A. SEER Cancer Statistics Review 1975-2010. / N Howlader, AM Noone, M Krapcho, et al. // MD: National Cancer Institute. – 2013.
2. Kudinov A.E. Musashi-2 (MSI2) supports TGF-beta signaling and inhibits claudins to promote non-small cell lung cancer (NSCLC) metastasis / A.E. Kudinov, A. Deneka, A.S. Nikonova, T.N. Beck, Y.H. Ahn, X. Liu, C.F. Martinez, Y. Bumber // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2016. –Vol. 113(25). – P.6955-60.4922167.
3. Kudinov A.E., et al. Musashi RNA-binding proteins as cancer drivers and novel therapeutic targets / A.E. Kudinov, J. Karanicolos, E.A. Golemis, Y. Bumber // Clin Cancer Res. 2017. – Vol. 23(9). – P. 2143-2153.