

ОЦЕНКА ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ БЕЛКОВ В МОЛЕКУЛЯРНОМ ОКРУЖЕНИИ HSP70 ОПУХОЛЕЙ ЦНС

Кондратенко А.А. (СПбГТИ(ТУ)), Колесниченко Ю.В. (ИНЦ РАН), Канева В.Д. (СПбГТИ(ТУ))

Научные руководители – аспирант, старший преподаватель Федоров В.С. (ИНЦ РАН, НМИЦ им. В.А. Алмазова, СПбГУВМ); доктор биологических наук, заведующий НИО, старший научный сотрудник Шевцов М.А. (ИНЦ РАН, НМИЦ им. В.А. Алмазова, Клиника Rechts der Isar)

Введение. Гетерогенность молекулярного окружения мультиформной глиобластомы определяет резистентность к радиохимиотерапии и является серьезной проблемой в современной онкологии, поэтому оценка разнородности популяций опухолевых клеток важна для разработки персонализированных методов диагностики онкологических заболеваний [1]. В связи с агрессивностью заболевания существует острая необходимость поиска биомаркеров, которые могут быть использованы как для ранней диагностики в качестве мишеней, так и для тераностики заболевания [2]. Белки теплового шока (Heat shock proteins, HSPs) семейства HSP70 являются факторами белкового гомеостаза клетки и обуславливают процессы, связанные с прогрессией опухолей, а также отличаются способностью к созданию тесных белковых взаимодействий в опухолевых клетках (protein-protein interaction, PPI).

Основная часть. В задачу исследования входило проведение топологической и полуколичественной оценки молекулярного окружения шаперона HSP70 в клетках мультиформной глиобластомы (МГБ). Образцы интерактома HSP70 с помощью магнитного осаждения белков на суперпарамагнитных наночастицах выделяли из клеток первичной культуры МГБ, полученной из послеоперационного материала (РНХИ имени проф. А.Л. Поленова; n=5) и клеточных линий глиобластомы (ЦКП «Коллекция культур клеток позвоночных» ИНЦ РАН; n=3). Анализ образцов интерактома выполняли с помощью масс-спектрометрии с обработкой в Cytoscape. Был проведен анализ представленности основных белков, которые являются прогностическими маркерами или узлами белковых взаимодействий, а для наглядного описания результатов воспользовались программой GraphPad Prism.

Выводы. В результате анализа была выявлена палитра известных прогностических маркеров прогрессии рака (BAG6, ENO2, ST13) и узлов взаимодействий (CDC42, HSP90AB1, ANXA2 и др). Полуколичественный анализ показал, что представленность белков разнится от пациента к пациенту, а также зависит от локализации, что указывает на гетерогенность интерактома HSP70. Более того, в мембранных образцах низкая представленность маркеров не дает оснований для подбора таргетных препаратов. Одновременно с этим, ряд узловых белков интерактома - ANXA2, CDC42, P4HB - имеет повышенную представленность на мембране в сравнении с цитозолем, и могут быть использованы для пан-интерактомного ингибирования в изучении опухолевой миграции.

Список использованных источников:

1. Nikitin P.V., Ryzhova M.V., Zubova I.V., Panina T.N., Shugay S.V. Heterogeneity of tumor cells in glioblastomas. Archive of Pathology = Arkhiv patologii. 2019;81(3):27-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol20198103127>

2. Н. М. Юдинцева, А. Л. Михрина, А. С. Нечаева, М. А. Шевцов. Оценка колокализации белка теплового шока HSP70 и маркеров клеток глиобластомы, подобных стволовым // Цитология. - 2022. - №4. - С. 366-371.