

## **ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКА AGR2 В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТКАХ И ОБРАЗЦАХ ТКАНЕЙ ПРОСТАТЫ ЧЕЛОВЕКА**

*Ермина Л.С., Ковалев Л.И., Чернов Н.Н.*

**Институт Биохимии им. А.Н. Баха РАН, Российский Университет дружбы народов, кафедра биохимии, г. Москва**

В России рак простаты (РП) – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей у мужчин, причем заболеваемость РП неуклонно растет (среднегодовой рост составляет около 6%). Важно отметить, что к группе риска РП относятся фактически все мужчины старше 50 лет. Имеющийся опыт применения простат-специфического антигена (ПСА) – широко используемого диагностического молекулярного маркера РП – свидетельствует о существовании у него определенных недостатков (значительное число ложно положительных и ложно отрицательных результатов). Поэтому необходим поиск новых, более эффективных молекулярных маркеров РП.

В 2005 г. на Западе появились первые публикации об увеличении при РП (и некоторых других злокачественных опухолях) экспрессии гена AGR2. Ген AGR2, обнаруженный в геноме человека в 1998 г., локализован на 7 хромосоме. Он аналогичен генам XAG-1 и XAG-2, которые экспрессируются в передней области дорзальной эктодермы лягушек рода *Xenopus* и продукты которых вовлечены в формирование цементной железы и переднего мозга лягушек. Человеческие гомологи, hAG-2 (AGR2) и hAG-3 (AGR3), кодируют муцин-подобные секретируемые белки, экспрессирующиеся в участках человеческих тканей, богатых эпителиальными клетками. В ткани предстательной железы при РП в ходе протеомных исследований был обнаружен белок AGR2, называемый также андроген-индуцируемым секретируемым белком. Показано, что определение уровня этого белка может иметь диагностическое, а, возможно, и прогностическое значение при РП.

Рассматривая AGR2 в качестве потенциального нового маркера рака, необходимо убедиться в его специфичности для малигнизированного эпителия. Для этого с использованием протеомных методов – двумерного электрофореза и масс-спектрометрии белков – было проведено сравнительное изучение белка AGR2 в некоторых культивируемых клетках человека и образцах тканей простаты. В работе анализировались операционные образцы гиперплазии и рака простаты, клетки линии LNCaP-FGC (клеточная модель эпителиальных опухолей простаты (аденокарцином)), клетки линий RD и A-204 (модель мышечных опухолей простаты (рабдомиосарком)), а также культивируемые миобласты и фибробласты человека (контроль).

При сравнении полученных двумерных электрофореграмм и последующей масс-спектрометрической идентификации белков было выявлено присутствие белка AGR2 в культивируемых клетках рака простаты линии LNCaP-FGC и в раковых образцах простаты, тогда как во всех других изучавшихся объектах (клетки рабдомиосарком, образцы простаты с гиперплазией, клетки нормальных миобластов и фибробластов) указанный белок отсутствовал.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что появление белка AGR2 специфично для злокачественных эпителиальных опухолей предстательной железы и не характерно для доброкачественных новообразований из эпителия и злокачественных опухолей из мышечной ткани простаты. Таким образом, белок AGR2 может стать эффективным диагностическим маркером рака простаты.