

D-ГЛЮКУРОНИЛ C5-ЭПИМЕРАЗА ЧЕЛОВЕКА ПОДАВЛЯЕТ РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ *IN VIVO* ЧЕРЕЗ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ИНГИБИРОВАНИЯ АНГИОГЕНЕЗА

Л.А. МОСТОВИЧ, Т.Ю. ПРУДНИКОВА, Н.В. ДОМАНИЦКАЯ,
Н.Е. ВЕРЖБИЦКАЯ, О.В. ХАРЧЕНКО, Г.И. НЕПОМНЯЩИХ,
С.В. АЙДАГУЛОВА, В.И. РЫКОВА, Э.В. ГРИГОРЬЕВА

Институт молекулярной биологии и биофизики СО РАН, г. Новосибирск

Актуальность. Мелкоклеточный рак легкого составляет 20% всех случаев рака легкого. Оперативное лечение этой формы рака обычно не применяется из-за высокой склонности мелкоклеточного рака к метастазированию. В отсутствие лечения половина больных умирает через 6–17 недель после постановки диагноза, 5-летняя выживаемость на фоне полихимиотерапии не превышает 10%. Поиск новых эффективных путей лечения этого заболевания остается очень актуальным. Одним из возможных подходов является воздействие на гены с измененной в процессе малигнизации экспрессией. Согласно нашим предварительным данным, ген D-глюкуронил C5-эпимеразы может быть вовлечен в процесс злокачественной трансформации.

Целью исследования являлась оценка способности гена D-глюкуронил C5-эпимеразы влиять на развитие экспериментальных опухолей мелкоклеточного рака легкого человека у мышей линии SCID.

Материал и методы. Клетки мелкоклеточного рака легкого U2020, стабильно экспрессирующие эпимеразу, были введены иммунодефицитным мышам линии SCID и определена скорость роста экспериментальных и контрольных опухолей. Экспрессию гена эпимеразы в выросших

и неразвившихся опухолях определяли методом мультиплексной ОТ-ПЦР и ОТ-ПЦР в реальном времени, оценку экспрессии белка эпимеразы проводили методом иммуногистохимического окрашивания. Для анализа возможных молекулярных механизмов действия эпимеразы *in vivo* был использован набор реактивов Cancer PathFinder RT Profiler PCR.

Результаты. Экспрессия эпимеразы в клетках мелкоклеточного рака легкого U2020 значительно ингибировала рост опухолей у экспериментальных животных, тогда как в растущих опухолях экспрессия эпимеразы практически отсутствовала. Анализ экспрессии генов, вовлеченных в процессы канцерогенеза, показал, что противоопухолевый эффект D-глюкуронил C5-эпимеразы связан с молекулярными путями ангиогенеза и апоптоза.

Выводы. Инактивация эпимеразы в растущих экспериментальных опухолях является важным звеном в процессе развития опухоли, что дает возможность рассматривать D-глюкуронил C5-эпимеразу в качестве потенциального регулятора клеточной пролиферации и роста опухолей и как возможную основу для создания новых препаратов для направленной (таргетной) терапии мелкоклеточного рака легкого.