

Pirh2 как фактор аутофагии в раке легкого

Научный руководитель – Федорова Ольга Андреевна

Гудович Анастасия Ильинична

Студент (магистр)

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: gudovich98@mail.ru

Рак легкого является одной из самых распространенных форм рака во всем мире. Стандартной схемой лечения рака легких является хирургическое лечение, лучевая терапия, а также химиотерапия. Однако серьезной проблемой в проведении лечения является резистентность опухоли к химиотерапевтическим препаратам. Считается, что аутофагия играет важную роль в формировании лекарственной устойчивости опухоли. Множеством исследований было показано, что ингибирование аутофагии способствует повышению чувствительности опухолевых клеток к действию химиотерапевтических препаратов.

Pirh2 (также RCHY1) является E3-убиквитинлигазой, которая способна убиквитинировать белок p53, тем самым отправляя его на протеасомную деградацию. На сегодняшний день показано, что Pirh2 может играть двоякую роль в опухолях и проявлять как онкогенные, так и онкосупрессорные свойства. Целью нашей работы являлось изучение роли Pirh2 в процессе аутофагии.

Нами были получены клеточные линии рака легкого H1299 с разным статусом экспрессии Pirh2 (контроль, нокдаун). С помощью real-time ПЦР мы оценили экспрессию генов, ассоциированных с аутофагией. Мы наблюдали значительное увеличение экспрессии данных генов в клетках с нокдауном Pirh2. Также активность аутофагии была исследована с помощью окраски лизосом красителем LysoTracker и с использованием Autophagy Assay Kit. В обоих случаях наблюдали повышение сигнала, характеризующего интенсивность аутофагии, в клеточной линии с нокдауном Pirh2. Усиление аутофагии в клетках с низким уровнем экспрессии Pirh2 было также показано методом вестерн-блота. Было обнаружено повышение уровня экспрессии таких маркеров аутофагии как LC3, p62 и pAMPK, pmTOR в клетках с низким уровнем Pirh2.

Таким образом, E3-убиквитинлигаза Pirh2 влияет на уровень аутофагии в клеточной линии рака легкого H1299.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-75-10076.