

Изучение разнообразия цистеиновых катепсинов в нормальных и опухолевых клетках почки

Фролова Анастасия Сергеевна

Аспирант

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: frolanasta@gmail.com

Цистеиновые катепсины являются протеиназами, которые в норме деградируют белки в лизосомах и эндосомах. Как и большинство протеиназ, катепсины синтезируются в виде неактивных проферментов, которые в процессе многоступенчатого созревания преобразуются в зрелые активные формы. Было показано, что цистеиновые катепсины, помимо локализации в лизосомах, также обнаруживаются в ядре и некоторых других внутриклеточных компартментах, а также секретируются в межклеточное пространство. В опухолевых клетках, как правило, экспрессия цистеиновых катепсинов повышена, что, в том числе, усиливает миграцию клеток и процессы метастазирования. В настоящей работе была поставлена задача исследовать экспрессию, активацию и внутриклеточную локализацию всех 11 цистеиновых катепсинов человека в эмбриональных клетках почки линии НЕК293, а также в опухолевых клетках почки линий 769-Р и А-498. Проанализировав лизаты, полученные из этих клеток, мы обнаружили повышенную экспрессию катепсинов В, L, V, Z, S, К в опухолевых клетках почки по сравнению с экспрессией этих белков в линии НЕК293. Более того, усиление экспрессии в опухолевых клетках сопровождается увеличенным содержанием зрелых форм ферментов. Методами флуоресцентной микроскопии и фракционирования было определено, что цистеиновые катепсины локализуются как в цитоплазме, так и в ядрах эмбриональных и опухолевых клеток почки. В ядрах всех исследуемых клеток катепсины в разной степени присутствуют в виде проформы, промежуточной формы и в зрелой формы. Из полученных результатов можно сделать вывод о том, что экспрессия, процессы созревания, а также внутриклеточная локализация цистеиновых катепсинов существенно различаются в эмбриональных и опухолевых клетках почки. Работа выполнялась при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-75-30020).