

**Комплексный анализ данных транскриптома и секретома для изучения механизмов активации мезенхимальных стромальных клеток под воздействием опухоли**

***Бекбаева Ирина Валерьевна***

*Студент (бакалавр)*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

*E-mail: bekbaeva.iv@phystech.edu*

Одними из ключевых компонентов опухолевой стромы являются мезенхимальные стромальные клетки (МСК). Ранее было показано, что МСК могут оказывать стимулирующее воздействие на рост, инвазию и метастазирование опухоли, поэтому они являются перспективными мишенями противоопухолевой терапии. [1]

В данной работе мы исследовали изменения транскриптома и секретома МСК, возникающих под воздействием опухолевых клеток у пациентов с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДБККЛ). Результаты анализа данных РНК секвенирования МСК, полученных, как у первичных пациентов с ДБККЛ, так у пациентов, находящихся в ремиссии, выявили, что под воздействием опухоли МСК приобретают необратимые изменения, которые остаются постоянными даже после десяти лет со дня элиминации опухоли. Согласно нашим данным, в результате такого репрограммирования МСК приобретают провоспалительный фенотип. В ходе работы были также проанализированы данные РНК секвенирования МСК, со-культивированные с секретомом высокоинвазивной клеточной линии рака молочной железы (MDA-MB-231) [2]. Мы выявили, сходство паттернов экспрессии МСК пациентов с ДБККЛ с МСК при сокультивации с опухолевым секретомом. Для поиска молекулярного механизма, вызывающего такое репрограммирование МСК, мы проанализированы данные секретома опухолевой клеточной линии MDA-MB-231, а также построили граф белок-белковых взаимодействий на основании базы Reactome [3] и STRING [4].

По результатам этого анализа мы нашли лиганды FN1 и SERPINE1, способные вызывать необратимые изменения МСК. Оказалось, что под воздействием этих лигандов МСК активируют транскрипционные факторы GATA6 и NPAS2, которые запускают петлю обратной связи, поддерживая провоспалительный фенотип.

**Источники и литература**

- 1) Ridge SM, Sullivan FJ, Glynn SA. Mesenchymal stem cells: key players in cancer progression. Mol Cancer. 2017;16(1):31. Published 2017 Feb 1. doi:10.1186/s12943-017-0597-8
- 2) Blache U, Horton ER, Xia T, et al. Mesenchymal stromal cell activation by breast cancer secretomes in bioengineered 3D microenvironments. Life Sci Alliance. 2019;2(3):e201900304. Published 2019 Jun 3. doi:10.26508/lsa.201900304
- 3) <https://reactome.org/>
- 4) <https://string-db.org/>