

**Изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе взаимодействия
опухоль-ассоциированных фибробластов и раковых клеток**

Научный руководитель – Ануфриева Ксения Сергеевна

Казакова Анастасия Николаевна

Студент (бакалавр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: n_kazakova98@mail.ru

За последние годы стало очевидным, что возникновение и прогрессирование опухолевых клеток сильно зависит от микроокружения опухоли (tumor microenvironment или ТМЕ). Микросреда злокачественных образований состоит из неопухолевых клеток, таких как фибробласты, иммунные клетки, эндотелиальные клетки, а также специфичного для опухоли внеклеточного матрикса (extracellular matrix или ЕСМ) [3]. Многие работы утверждают, что развитие злокачественной опухоли на всех стадиях, включая метастазирование, сильно зависит от фибробластов, которые окружают раковую клетку (cancer-associated fibroblasts или САФ) [2]. Однако роль фибробластов в онкогенезе, а также точный молекулярный механизм, лежащий в основе взаимодействия раковых клеток и фибробластов, еще плохо изучены [1]. Поэтому в данной работе мы решили провести сравнительный мета-анализ экспрессии генов фибробластов, ассоциированных с раком (САФ), и нормальных фибробластов (normal fibroblasts или NF) для 6 типов рака. Исследование показало, что биомаркеры, специфичные для опухоль-ассоциированных фибробластов, обнаруженные в литературных источниках не являются универсальными для всех типов рака. На основании посчитанных данных, мы предложили свой список генов, значительно изменяющих экспрессию во всех типах рака. Функциональный анализ дифференциально представленных генов выявил значительные изменения генов, вовлеченных в организацию и протеолиз внеклеточного матрикса. Белки ЕСМ обеспечивают структурные сигналы и поддерживают рост и миграцию опухолевых клеток. По-видимому, САФ являются основным компонентом стромы, который модифицирует состав и организацию ЕСМ, что способствует росту опухоли. Для разных типов рака выявлено изменение экспрессии генов, вовлеченных в работу различных сигнальных путей, участвующих в межклеточном взаимодействии (сигнальные пути Notch, Hippo, MAPK). Кроме того, были найдены транскрипционные факторы, которые влияют на гены, значительно изменившие экспрессию для каждого типа рака. Среди них можно выделить гены HEY1, TFAP4, T-box транскрипционные факторы, семейства НОХ белков и факторы ранних В-клеток.

Источники и литература

- 1) 1.Kalluri R. The biology and function of fibroblasts in cancer. // Nature Reviews Cancer,2016: p.582–598
- 2) 2.Orimo A. [et el.] Stromal fibroblasts present in invasive human breast carcinomas promote tumor growth and angiogenesis through elevated SDF-1/CXCL12 secretion. // Cell,2005;121(3): p.335-48.
- 3) 3.Tianyi Liu [et el.] Cancer-Associated Fibroblasts Build and Secure the Tumor Microenvironment // Front Cell dev Biol.,2019: p.7-60.