

**Анализ изменения уровней митохондриальных белков при аденокарциноме лёгкого**

**Научный руководитель – Горбунова Анна Сергеевна**

*Япрынцева Мария Александровна*

*Аспирант*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия

*E-mail: smariaal@mail.ru*

Рак лёгкого является одной из основных причин смертности от онкологических заболеваний в мире. Его самый распространённый подтип - аденокарцинома лёгкого (АКЛ). Значительную роль в развитии злокачественных новообразований играют митохондрии, регулируя метаболические пути в клетке, в том числе разные формы клеточной гибели, а также оказывая влияние на метастазирование опухоли. Эти органеллы находятся в постоянной динамике, при этом сеть митохондрий претерпевает дробление и слияние, образуя митохондриальную цепь. В случае повреждения эти клеточные структуры селективно уничтожаются в процессе митофагии. Роль белков, принимающих участие в данных процессах, неоднозначна в развитии АКЛ, а результаты исследований клинических образцов противоречивы. Целью данного исследования являлся анализ изменения уровней белков митофагии и митохондриальной динамики в опухолевых тканях у пациентов с АКЛ.

Для достижения данной цели был собран клинический материал 65 пациентов с АКЛ, получена белковая фракция опухолевой и нормальной ткани для каждого пациента. Далее был проведён вестерн-блот анализ и денситометрически оценены уровни белков митофагии BNIP3, NIX, PINK1 и митохондриальной динамики Mfn2, Drp1, pDrp1 (Ser616). Высокий уровень фосфорилирования Drp1 коррелирует с плохим прогнозом выживаемости больных с некоторыми опухолями. В качестве контроля загрузки использовали общий пул белка, определённый флуоресцентным детектированием в гелях TGX Bio-Rad с помощью гель-документирующих систем без дополнительного окрашивания. Были определены соотношения уровней каждого белка в опухолевой и нормальной ткани для каждого пациента, полученные значения сравнивали с единицей (уровень белка в опухолевой ткани не изменён по сравнению с нормальной).

Результаты показали достоверное повышение уровня белка митофагии BNIP3 в опухолевой ткани. Увеличивается количество как мономеров ( $p < 0.01$ ), так и димеров ( $p < 0.001$ ) данного белка, причем уровень димеризации не отличается. Также наблюдается тенденция к увеличению фосфорилирования Drp1 ( $p < 0.1$ ). Разницы в содержании других митохондриальных белков не выявлено.

Полученные данные свидетельствуют о том, что BNIP3 играет важную роль в развитии АКЛ и, следовательно, может являться мишенью для разработки новых стратегий таргетной терапии АКЛ.

Работа выполнена в Лаборатории исследования механизмов апоптоза ФФМ МГУ им. М. В. Ломоносова при поддержке грантов РНФ (19-15-00125) и РФФИ (20-315-90019). Работа одобрена разрешением этического комитета РОНЦ им. Н.Н. Блохина № 04-04-08097 от 15.01.2015 г.