

Реорганизация актинового кортекса карцином при эпителиально-мезенхимальном переходе, вызванном модуляцией экспрессии цитоплазматических изоформ актина

Научный руководитель – Дугина Вера Борисовна

Еговцев Никита Андреевич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: nae140903@yandex.ru

Бета (*ACTB*) и гамма (*ACTG1*) цитоплазматические изоформы актина экспрессируются во всех клетках организма человека. Они сегрегированы во внутриклеточном пространстве нормальных клеток и участвуют в формировании различных цитоскелетных структур [3]. В карциномах, по сравнению с нормальными клетками, наблюдается повышение экспрессии *ACTG1* и снижение экспрессии *ACTB*. При этом клетки приобретают мезенхимальный фенотип и становятся более подвижными [1, 2]. Эпителиально-мезенхимальный переход играет важную роль в прогрессии, инвазии и метастазировании большинства карцином. Исследование актинового кортекса, который в клетках представлен, в основном, γ -актином, может выявить дополнительные функциональные и морфологические маркеры данного процесса.

Цель работы – исследование реорганизации актинового кортекса в клетках карциномы при эпителиально-мезенхимальном переходе, индуцированном подавлением экспрессии β -актина.

Задачи:

- Анализ морфологических изменений кортекса
- Выявление изменения белкового состава кортекса

Методы: Работу проводили на клетках линии карциномы легких А549 человека. С помощью РНК-интерференции с применением лентивирусных конструкций избирательно подавляли экспрессию β -актина. На основании результатов полногеномного РНК-профилирования были выбраны ассоциированные с актиновым кортексом белки, экспрессия которых значительно повышалась при подавлении экспрессии β -актина. Для дальнейшего исследования проводили иммунофлуоресцентный анализ фиксированных клеток и белковый иммуноблоттинг клеточных лизатов на разных сроках РНК-интерференции: ранний срок (4–5 дней после заражения лентивирусными конструкциями) и поздний срок (12–15 дней после заражения).

Результаты:

- При подавлении экспрессии β -актина повышается экспрессия γ -актина.
- Клетки приобретают мезенхимальный фенотип, что подтверждается результатами РНК-профилирования.
- Формируются кортикальные пучки, состоящих из γ -актина

- В некоторых клетках появляются гладкомышечные изоформы актина (α -SMA и γ -SMA).
- Повышается экспрессия белков, участвующих в структурной организации кортекса, а именно эзрина, спектрина и филамина А.

Выводы: снижение экспрессии β -актина в клетках карциномы приводит к эпителиально-мезенхимальному переходу, который сопровождается ремоделированием актинового цитоскелета. Были выявлены актин-связывающие белки, участвующие в структурной реорганизации кортекса, а также гладкомышечные изоформы актина. Повышение экспрессии данных белков, вероятно, может служить маркером опухолевой прогрессии.

Источники и литература

- 1) Dugina V. B. et al. Cytoplasmic beta and gamma actin isoforms reorganization and regulation in tumor cells in culture and tissue //Frontiers in Pharmacology. 2022. Т. 13. С. 895703.
- 2) Dugina V. et al. Tumor promotion by γ and suppression by β non-muscle actin isoforms //Oncotarget. 2015. Т. 6. №. 16. С. 14556–14571.
- 3) Dugina V. et al. β -and γ -cytoplasmic actins display distinct distribution and functional diversity //Journal of cell science. 2009. Т. 122. №. 16. С. 2980-2988.