

ОНКОСУПРЕССОРНЫЕ СВОЙСТВА РАКОВО-ТЕСТИКУЛЯРНЫХ АНТИГЕНОВ SEMG1 И SEMG2 В КЛЕТочНОЙ МОДЕЛИ КАРЦИНОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА MIA-PACA2

© 2019 г. О. Ю. Шувалов^{1, *}, А. И. Кизенко¹, А. В. Петухов^{1, 2}, С. Е. Парфеньев¹, О. А. Федорова¹, А. А. Дакс¹, Н. А. Барлев¹

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, 197341 Россия

*E-mail: oleg8988@mail.ru

Поступила в редакцию 15.04.2019 г.

После доработки 16.07.2019 г.

Принята к публикации 18.07.2019 г.

Раково-тестикулярные антигены – семеногелины 1 и 2 (SEMG1 и SEMG2 соответственно) – являются основными белками семенной жидкости человека и наряду с этим экспрессируются в злокачественных новообразованиях различного генезиса. Несмотря на то, что биологическая роль семеногелинов в репродуктивном процессе достаточно хорошо изучена, об их функциях в опухолевых клетках практически ничего не известно. В настоящем исследовании мы использовали клеточную модель рака поджелудочной железы человека – линию клеток MIA-PACA2 с гиперэкспрессией SEMG1 и SEMG2, а также контрольные клетки (MIA-PACA2, трансдуцированные соответствующим вектором). С использованием проточной цитометрии и флуоресцентного агента – дигидроэтидиума (DHE), детектирующего преимущественно супероксидный анион, мы показали, что гиперэкспрессия SEMG1 и SEMG2 способствует повышению уровня АФК. Кроме того, оба семеногелина повышали восприимчивость опухолевых клеток к широко применяемым химиотерапевтическим генотоксическим препаратам доксорубину и цисплатину. Полученные данные свидетельствуют об онкосупрессорных свойствах SEMG1 и SEMG2 в клеточной модели рака поджелудочной железы.

Ключевые слова: семеногелины 1 и 2, раково-тестикулярные антигены, карцинома поджелудочной железы, генотоксические препараты, доксорубин, цисплатин

DOI: 10.1134/S0041377119110099

Семеногелины 1 и 2 (SEMG1 и SEMG2 соответственно) относятся к аутосомным раково-тестикулярным антигенам (РТА) – группе белков, которые в норме экспрессируются в зародышевых клетках, но в то же время часто обнаруживаются в злокачественных новообразованиях различного генезиса. Они имеют 78% гомологии и являются основными белками семенной жидкости человека (Johnsson et al., 2006; Кизенко и др., 2018).

В семенной жидкости семеногелины и продукты их протеолиза выполняют ряд важных функций: регулируют подвижность (Lamirande et al., 2010) и созревание сперматозоидов (Lamirande et al., 2001), а также обеспечивают им антибактериальную защиту (Bourgeon et al., 2004).

Принятые сокращения: АФК – активные формы кислорода, РТА – раково-тестикулярные антигены, 2DHE – дигидроэтидиум, SEMG1 – семеногелин 1, SEMG2 – семеногелин 2.

Кроме того, семеногелины обнаружены в различных злокачественных новообразованиях, включая карциному простаты (Canacci et al., 2011), мелкоклеточный рак легкого (Rodrigues et al., 2001), карциному почки (Zhang et al., 2014), а также при некоторых гемобластозах (Zhang et al., 2003). Единственная описанная в литературе биологическая функция семеногелинов в опухолях связана с раком простаты, при котором SEMG1, как было показано, является ко-активатором андрогенового рецептора (Canacci et al., 2011). Какие-либо другие данные относительно функциональной роли семеногелинов в опухолевых клетках в литературе отсутствуют.

Из литературных данных известно, что в контексте репродуктивного процесса семеногелины предотвращают преждевременное созревание сперматозоидов за счет снижения количества АФК, что критично для процесса капацитации (Lamirande et al., 2010). Поэтому в настоящей работе мы решили оценить влияние гиперэкспрессии семеногелинов в клеточной модели