

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА HSP — 70 В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ И ЕГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

Чиж Г.А., Кондратьев Г.В.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Белогурова М.Б.
Кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Актуальность исследования: 70 кДа белок теплового шока (Hsp 70) сегодня рассматривается как потенциальная мишень для таргетных препаратов [1]. Во многом это обусловлено ролью Hsp70 в прогрессии роста и выживаемости опухоли и повышенной экспрессией Hsp70 на поверхности опухолевых клеток при различных видах рака [2].

Цель исследования: продемонстрировать функции Hsp70 в опухолевых клетках. Отразить в работе биологическую основу терапевтического потенциала Hsp70 в таргетной терапии опухолевых заболеваний.

Материалы и методы: анализ результатов отечественных исследований [1] по изучению возможности использования Hsp70 в качестве терапевтической мишени для таргетных препаратов. Анализ зарубежных литературных данных, посвящённых биологической роли Hsp70 в опухолевой прогрессии.

Результаты: современные литературные данные свидетельствуют о повышенной экспрессии фракций Hsp70—1 и 2 при различных видах опухолей. Hsp70 угнетает каспазу — 3 — зависимую деградацию киназы фокальной адгезии. Это интенсифицирует программу эпителиально — мезенхимального перехода в виде утраты E — кадгерина и синтеза матриксных металлопротеиназ, что сопряжено с высоким риском опухолевой прогрессии [2]. Hsp70—1 обладает антиапоптотической активностью, что реализуется связыванием Hsp70 с белками Bax, индуцирующим апоптоз фактором (AIF) и APAF1. Все эти белки являются участниками каскада апоптотической клеточной гибели [3]. Однако Hsp70 может обладать иммуногенными свойствами. Об этом свидетельствуют сообщения об эффективности анти — PD-1, анти-CTLA-4-антител, конъюгированных с наночастицами и направленных на Hsp70. Эффективность была достигнута в моделях на животных [1]. Существуют моноклональные антитела, продемонстрировавшие противоопухолевую активность и на культуре клеток [3].

Выводы: часто встречающаяся повышенная экспрессия Hsp70 в разных видах опухолей свидетельствует о важной биологической роли данных белков для опухолевой прогрессии. Связано это с антиапоптотическими свойствами Hsp70 и их участии в процессе эпителиально — мезенхимального перехода. Терапевтическая эффективность препаратов, нацеленных на Hsp70, которая была продемонстрирована в доклинических исследованиях, делает дальнейший поиск и дальнейшую разработку таргетных препаратов против Hsp70 — положительных опухолей перспективными и многообещающими в отношении лечения пациентов со злокачественными новообразованиями.

Литература

1. Шевцов М.А и соавт. Мембрана — связанный белок теплового шока Hsp70 в качестве мишени для диагностики и терапии злокачественных опухолей. Материалы XX зимней молодежной школы ПИЯФ по биофизике и молекулярной биологии, 2019. С. 56–57.
2. Гаянова М.О., Никитина А.Д., Корнилова Е.С. Участие белка теплового шока 70кДа в эпителиально — мезенхимальном переходе. СПбГУ, 2018.
3. Maureen E. Murphy. The HSP70 family and cancer. Carcinogenesis, oxford journals. 2013, p.1181–1188.