

Обнаружен новый механизм регуляции транскрипции гена опухолевого супрессора

(лаборатория молекулярной онкогенетики)

В последние годы коллективом лаборатории активно изучаются механизмы дерегуляции супрессора опухолевого роста белка Pcd4 (Programmed cell death 4). Снижение уровня Pcd4 часто обнаруживается в различных типах опухолей человека, что, как считается, может способствовать прогрессии опухолевого роста. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе снижения уровня Pcd4, в частности в клетках рака легкого, во многом остаются неизвестными. В нашей работе был обнаружен новый молекулярный механизм снижения уровня белка Pcd4 в клеточных линиях рака легких человека, обусловленный mTOR-зависимой супрессией транскрипции гена *PDCD4*. В результате анализа промотора гена *PDCD4* (участка гена, ответственного за регуляцию его активности), было обнаружено, что ингибирование онкогенного белка mTOR с помощью вещества рапамицина повышает уровень активности гена *PDCD4*. Нами был идентифицирован участок промотора *PDCD4*, удаление которого полностью отменяло эффект рапамицина на активность гена *PDCD4*. Было установлено, что этот участок промотора содержит потенциальный сайт связывания транскрипционных факторов из семейства Forkhead, активность которых может регулироваться при участии mTOR-сигнального пути. Таким образом, был выявлен новый механизм супрессии Pcd4 в клетках рака легких человека, обусловленный mTOR-зависимой репрессией транскрипции гена *PDCD4*, предположительно, через mTOR-опосредованную регуляцию активности транскрипционных факторов семейства Forkhead.

Vikhreva PN, Shepelev MV, Korobko IV. mTOR-dependent transcriptional repression of Pcd4 tumor suppressor in lung cancer cells. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jan;1839(1):43-9. doi: 10.1016/j.bbagr.2013.12.001. Epub 2013 Dec 14. PMID:24334141

Рисунок. На Рисунке показана активация промотора гена *PDCD4* в клеточных линиях рака легких человека Calu-1 и NCI-H1299 при обработке их рапамицином, ингибитором mTOR.

