

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Data-mining и составление базы данных молекулярных биомаркеров глиомы, относящихся к рецепторным белкам

Иванова Мария Алексеевна

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: MarIV1992@mail.ru

Глиобластомы и анапластические глиомы (астроцитомы, олигоастроцитомы, олигодендроглиомы) – самые распространенные опухоли головного мозга человека. Ежегодная заболеваемость глиомой находится в диапазоне 5-6 на 100000 человек [п8]. При этом средняя продолжительность жизни после установления наличия глиобластомы составляет 12-18 месяцев, и менее 10% людей живут до 5 лет [п7, п3]. Из-за высокой инвазивности глиобластомы, ее невозможно полностью удалить хирургическим путем, что приводит к рецидиву и, как следствие, к смерти пациента. Поэтому требуется разработка новых методов лечения глиом. Перспективными в этом плане считаются направленные токсины. Это рекомбинантные токсичные белки, такие как экзотоксины простейших родов *Pseudomonas* [п5, п2] и *Diphtheria* [п6, п4], специфически связывающиеся с определенными клеточными рецепторами. Если целевой рецептор гиперэкспрессируется на поверхности раковых клеток, и при этом экспрессируется в малых количествах на поверхности нормальных клеток головного мозга, токсин будет действовать преимущественно на раковые клетки. Таким образом, можно специфически устранять клетки глиомы с минимальными побочными эффектами для нормальных клеток [п1].

Целью данного исследования явился поиск рецепторных белков – биомаркеров глиомы, составление базы данных этих белков и выявление рецепторов, гиперэкспрессирующихся на поверхности раковых клеток. Было найдено 84 статьи, из которых взята информация о следующих рецепторных белках – биомаркерах глиомы: IL13R α 2, IL13R α 1, IL4R α , EphA2, uPAR, Tfr, FPR1, AMPA, NgR, CTR, CRLR, CXCR7, CXCR4, CXCR3, CX3CR1, HER2, CD133, MELK, Notch1, Notch2, Notch3, Notch4, EGFR, ErbB1, EGFR ν III, ERBB3, ERBB4, VEGFR1, VEGFR, VEGFR2, VEGFR3, FGFR1, FGFR2, PDGFRA, PDGFRB, ERR α , ERR γ , c-ROSR. На основе полученной информации была создана база данных, содержащая следующую информацию: название белка, характер экспрессии белка в клеточных линиях глиомы и образцах тканей глиомы, отличие характера экспрессии от нормальных клеток головного мозга, доля позитивных клеток в клеточных линиях глиомы и образцах тканей глиомы, методы, примененные для измерения количества мРНК и белка в клетках, примечания, ссылки на источники.

Литература

1. Candolfi M, Xiong W, et al. Gene therapy-mediated delivery of targeted cytotoxins for glioma therapeutics: efficacy in the absence of neurotoxicity // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A, 2010. No. 107 p. 20021–20026.
2. Debinski W, Obiri NI, et al. Human glioma cells overexpress receptors for interleukin 13 and are extremely sensitive to a novel chimeric protein composed of interleukin 13 and pseudomonas exotoxin //. Clin. Cancer. Res., 1995. No. 1 p. 1253–1258.

3. Grossman SA, Ye X, et al. Current survival statistics for patients with newlydiagnosed glioblastoma treated with radiation and temozolomide on research studies in the United States // ASCO Annual Meeting. 2009.
4. Liu TF, Hall PD, et al. Interstitial diphtheria toxin-epidermal growth factor fusionprotein therapy produces regressions of subcutaneous human glioblastoma multiforme tumors inathymic nude mice // Clin. Cancer. Res., 2005. No. 11 p. 329–334.
5. Phillips PC, Levow C, et al. Transforming growth factoralpha-Pseudomonas exotoxin fusion protein (TGF-alpha-PE38) treatment of subcutaneous andintracranial human glioma and medulloblastoma xenografts in athymic mice // Cancer. Res., 1994. No. 54 p. 1008–1015.
6. Todhunter DA, Hall WA, et al. A bispecificimmunotoxin (DTAT13) targeting human IL-13 receptor (IL-13R) and urokinase-typeplasminogen activator receptor (uPAR) in a mouse xenograft model // Protein Eng. Des. Sel., 2004. No. 17 p. 157–164.
7. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults // N. Engl. J. Med., 2008. No. 359 p. 492–507.
8. CBTRUS: www.cbtrus.org