ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В СЕГМЕНТАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

Бекусова В.В. 1,\*

1Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

\*e-mail: v.bekusovav@spbu.ru

Барьерная функция толстой кишки (ТК) хорошо выражена за счет селективной проницаемости мембран колоноцитов и плотных контактов между соседними эпителиальными клетками. Рак толстой кишки (РТК) сопровождается нарушением ее барьерных свойств, критерием которого на молекулярном уровне является изменение уровня белков плотных контактов, повышающих или понижающих проницаемость кишечного эпителия. ТК характеризуется гетерогенностью морфологических и функциональных свойств, а РТК – различным генезом, частотой возникновения и выживаемостью пациентов в зависимости от локализации опухолей – в проксимальном или дистальном отделе ТК. Модель ДМГ-индуцированного канцерогенеза является наиболее адекватной моделью РТК у человека, а на основании нашего предыдущего исследования (Bekusova, et al. 2018) может также служить моделью нарушения барьерной функции ТК. Методом Вестерн-блот на модели ДМГ-индуцированного канцерогенеза у крыс Вистар был исследован уровень белков плотных контактов: клаудина-1, -2, -3, -4, окклюдина и трицеллюлина, в опухолевых и неопухолевых сегментах проксимального и дистального отделов ТК. Показано, что в опухолях дистального отдела ТК уровень клаудина-3 и -4 был выше, чем в опухолях ее проксимального отдела. Уровень клаудина-3 был также выше в прилежащих к опухолям участках дистального отдела ТК по сравнению с аналогичными участками ее проксимального отдела. Эти результаты согласуются с результатами предыдущего исследования, в котором было показано, что у ДМГ-крыс в опухолях дистального отдела повышен уровень клаудина-3 и -4, а в нетрансформированных клетках кишечного эпителия IPEC-J2 после их инкубации с ДМГ увеличивался уровень клаудина-4 (Bekusova et al., 2021). Результаты работы свидетельствуют о том, что клаудин-3 и -4 играют важную роль в ДМГ индуцированном канцерогенезе, а различия в их содержании в сегментах проксимального и дистального отделов ТК у ДМГ-крыс могут обусловливать гетерогенность развития опухолей при РТК различной локализации.

Финансовая поддержка: грант РФФИ № 20-04-01050.