

**GAPDHS в энергетическом метаболизме меланомы при метастазировании в
головной мозг**

Научный руководитель – Поздышев Денис Валерьевич

Земскова Елизавета Владимировна

Студент (специалист)

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

E-mail: liza.zemskova1103@yandex.ru

Е.В. Земскова, А.А.Жарикова, Д.В. Поздышев

GAPDHS в энергетическом метаболизме меланомы при метастазировании в головной мозг

Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова; Россия, 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр. 73

НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова; Россия, 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр. 40

Контакты : <mailto:liza.zemskova1103@yandex.ru>

Метастазирование меланомы в головной мозг представляет серьезную клиническую проблему из-за агрессивного течения заболевания и резистентности ко многим современным методам иммунотерапии. Спермоспецифичная изоформа гликолитического фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы - GAPDHS, ранее обнаруженная в клетках меланомы, потенциально участвует в метаболическом перепрограммировании опухоли при метастазировании, однако ее функциональная роль остается неизученной [1].

Целью данной работы является выявление особенностей транскрипции и метаболических путей, ассоциированных с высоким уровнем экспрессии GAPDHS в клинических образцах метастазов меланомы.

В рамках исследования проведен анализ данных секвенирования РНК популяции клеток 138 образцов метастазов меланомы: 91 краниальных и 47 экстракраниальных образцов (данные получены из European Genome-phenome Archive - EGA). Статистический анализ не выявил значимых различий в соотношении транскрипции GAPDHS/GAPDH при различной локализации метастазов ($p=0.8393$, тест Манна-Уитни). На основе выборки краниальных метастазов меланомы были сформированы группы с высокой и низкой экспрессией гена GAPDHS. Сравнение экспрессии генов в таких группах выявил ряд генов, значимо увеличивших свою экспрессию в образцах с высоким уровнем GAPDHS. Такие гены были ассоциированы с путями транспорта карбоновых кислот (гены BEST1, SLC6A8, ABCD1) и детекции внешних стимулов (COL11A1). Также высокая экспрессия GAPDHS коррелирует с подавлением иммунных процессов, активным метаболизмом тирозина и пирувата. Среди генов, ассоциированных с гликолизом, с GAPDHS коэкспрессируются гены ENO1, LDHA и некоторые другие. Для экспериментальной валидации полученных результатов на основе линии клеток Malme-3M была получена линия клеток меланомы человека, экспрессирующая ген GAPDHS под контролем CMV промотора. Для таких клеток методом количественной ПЦР в реальном времени была произведена оценка уровня накопления мРНК генов BEST1, SLC6A8, ABCD1.

Так как GAPDHS коррелирует с активным метаболизмом пирувата, что может быть связано с эффектом Варбурга, на полученных клеточных моделях был также проведен тест на поглощение глюкозы из среды.

Полученные данные позволяют предположить, что GAPDHS не служит маркером тканевой принадлежности метастазов, однако коррелирующие с его экспрессией гены могут участвовать в регуляции метаболической пластичности опухоли.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (№ 24-74-10024).

Источники и литература

- 1) Gill J., Leef S., Ramesh V. et al. A Short Isoform of Spermatogenic Enzyme GAPDHS Functions as a Metabolic Switch and Limits Metastasis in Melanoma. *Cancer Res.* 2022 Apr 1;82(7):1251-1266