

References

1. Snowden F.M. Emerging and reemerging diseases: a historical perspective / F.M. Snowden // Immunol. – 2008. – Rev., 225 (1). – P. 9–26.
2. Ferri F.F. Ferri's Clinical Advisor 2013, 5 Books in 1, Expert Consult – Online and Print / F.F. Ferri // Elsevier Health Sciences. – 2012. – P. 165–178.
3. Vos T. Allen C. Arora M., et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / T. Vos, C. Allen, M. Arora, et al. // The Lancet. – 2015. – Vol. 386, Iss. 10053. – P. 1545–1602.
4. Evelyn P.T., Fernanda F.M., Mayra P.D., Luiz O.M., Marcela A.P., Viviane S.B., et al. Epidemiological and clinical-pathological aspects of helicobacter pylori infection in brazilian children and adults / P.T. Evelyn, F.M. Fernanda, P.D. Mayra, O.M. Luiz, A.P. Marcela, S.B. Viviane, et al. // Gastroenterology Research & Practice. – 2018. – Vol.2018. – P.8–16.
5. Marcis L., Olga S., Jelizaveta P., Yaron N. Epidemiology of Helicobacter Pylori Infection / L. Marcis, S. Olga, P. Jelizaveta, N. Yaron // Wiley Helicobacter. – 2018. – Vol. 23(1). – e12514.
6. Litvinenko .A., Begimbetova D.A., Shalahmetova T.M., Muzychkina R.A. Gipatoprotektnaya aktivnost fitopreparatov nekotorykh kazhastankih vidov avelei / .A. Litvinenko, D.A. Begimbetova, T.M. Şalahmetova, R.A. Muzychkina // İzvestia Nacionalnoi akademii nauk Respubliki Kazakhstan. Seria himicheskaya. – 2007. – № 2. – S. 26–28.
7. G.T. Sitpayeva, G.M. Kudabayeva, L.A. Dimeyeva, N.G. Gemejiyeva, P.V. Vesselova. Crop wild relatives of Kazakhstan Tien Shan: Flora, vegetation, resources / Sitpayeva G.T., Kudabayeva G.M., Dimeyeva L.A., Gemejiyeva N.G., Vesselova P.V. // Plant Diversity. – 2020. – Vol.42, Iss.1. – P. 19–32.

УДК 616–006–092.9

**ИНГИБИРОВАНИЕ МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ SET7/9 ПОВЫШАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РАКОВЫХ КЛЕТОК К ГЕНОТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

**А.А. Дакс, О.Ю. Шувалов, О.А. Федорова, А.В. Петухов, Н.А. Барлев**

*Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия*

Белок человека Set7/9 представляет собой гистоновою и негистоновою метилтрансферазу, которая способна метилировать гистоны H3, H3.3 и ряд белков, играющих ключевые роли в регуляции пролиферации клеток, ответе на повреждение ДНК, а также опухолевой трансформации, таких как p53, PARP1, E2F1 и другие. В рамках данного исследования мы продемонстрировали, что Set7/9 осуществляет регуляцию метаболизма раковых клеток и влияет на их опухолевые характеристики.

Мы протестировали клеточные линии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) человека H1299, A549 и H1975 с нокдауном Set7/9 на скорость пролиферации и показали, что подавление Set7/9 приводит к увеличению пролиферативной активности исследуемых клеток. Также в результате анализа клеточного цикла мы продемонстрировали, что нокдаун Set7/9 приводит к увеличению S-фазы, что согласуется с данными тестов пролиферации.

Предположив, что Set7/9 может влиять на метаболический статус клеток НМРЛ, мы проанализировали митохондриальный мембранный потенциал (ММП) клеток H1299, A549 и H1975 с различным статусом данного фермента. Мы показали, что клетки со сниженным уровнем Set7/9 характеризуются повышенным уровнем ММП. В результате исследования влияния Set7/9 на уровень гликолитических ферментов как на уровне мРНК, так и на уровне белка, было показано, что подавление Set7/9 приводит к повышению ключевых гликолитических ферментов – лактатдегидрогеназы LDHA, альдолазы AldoA, гексокиназы (HK2), а также переносчика глюкозы (Glut1), что объясняет влияние Set7/9 на скорость пролиферации клеток.

Таким образом, мы показали, что метилтрансфераза Set7/9 регулирует пролиферацию раковых клеток, а подавление Set7/9 вызывает повышение уровня гликолиза и способствует формированию агрессивного ракового фенотипа.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19–75–10059.*