

10 Мая 2016 г.

Научный отчёт о визите Александра Михайловича Ишова в рамках проекта «Краткосрочные визиты иностранных учёных в Российские научные центры»
Время визита: с 23.04.2016 по 04.05.2016.

25-26.04.2016 Обсуждение текущих проектов студентов, аспирантов и научных сотрудников. Лаборатория Экспрессии Генов, Институт Цитологии РАН, Ст. Петербург.

27-28.04.2016 Научная дискуссия и обсуждение текущих проектов студентов, аспирантов и научных сотрудников а также обсуждение совместных проектов. Институт Цитологии РАН, Ст. Петербург.

29.04.2016 Доклад «Функция вариантов гистонов в гормонорезистентном раке предстательной железы». Место проведения: Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4.

02-04.05.2016 Обсуждение методики редактирования генома “CRISPR-Cas9” со студентами, аспирантами и научными сотрудниками, Институт Цитологии РАН, Ст. Петербург. Ст. Петербург.

Краткое содержание докладов и научная значимость исследований:

Функция вариантов гистонов в гормонорезистентном раке предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) является второй по значимости причиной смертности связанной с раком у мужчин. Терапия антиандрогенами первоначально эффективна у ~90% пациентов с РПЖ. Период положительной ответной реакции на лечение антиандрогенными препаратами ограничен, и большинство опухолей становится нечувствительными к гормонотерапии. Рецидив после гормональной терапии (гормонорезистентный рак предстательной железы, ГРРПЖ или кастрационно-резистентный рак предстательной железы) является главной причиной смертности от РПЖ. Чтобы разработать научно обоснованные стратегии для терапии ГРРПЖ, необходимо понять механизмы регуляции транскрипции андрогенным рецептором (AR) в этом типе рака.

Гипотеза «H3 баркодинга» основана на разнице между вариантами гистонов и постулирует, что включение вариантов гистонов в хроматин диктует формирование транскрипционно- специализированных территорий генома. Депонирование гистона H3.3 осуществляется шаперонным комплексом Daхх/ATRХ, обеспечивающим включение этого гистона в транскрипционно-активные участки генома.

Наша работа нацелена на выяснение функции гистонных вариантов в ГРРПЖ. Мы пытаемся ответить на два вопроса: 1) какова функция включения вариантов гистонов и определяемый этим эпигенетический профиль хроматина в прогрессе ГРРПЖ, и 2) какую роль играет взаимодействие AR с белком Daхх, шапероном гистона H3.3, в этом процессе. Изучение механизмов депонирования гистонных вариантов и, в частности, гистона H3.3, может помочь в понимании функций хроматина в нормальных условиях и в процессе онкогенной трансформации клеток, и, возможно, будет способствовать созданию концептуально новых терапевтических стратегий для лечения ГРРПЖ.

Ишов А.М.

