

Сведения о выполненных работах и  
полученных научных результатах в 2022 году

по проекту **«Исследование роли фосфатазы двойной специфичности DUSP1 в функциональной поляризации моноцитов и опухолеассоциированных макрофагов при раке молочной железы»**,  
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 22-25-00435

Руководитель: Патышева Марина Ринатовна

Регуляция функции клеток иммунной системы при онкологических заболеваниях осуществляется посредством ряда молекулярных механизмов. Поиск значимого механизма для активизации противоопухолевой программы в моноцитах больных РМЖ является актуальной задачей современной онкоиммунологии. MAPK киназы и их основные регуляторы фосфатазы двойной специфичности (DUSP) имеют доказанную значимость в регуляции иммунных клеток моноцитарно-макрофагального ряда и рассматриваются как потенциальные мишени для иммунотерапии. В данном проекте были исследованы особенности экспрессии фосфатазы двойной специфичности DUSP1 в моноцитах больных РМЖ. Фосфатаза двойной специфичности DUSP1 участвует в регуляции функциональной активности моноцитов больных РМЖ. DUSP1 наряду с DUSP6, DUSP22 и DUSP4, вовлечена в реализацию функции моноцитов периферической крови больных РМЖ. Уровень представленности транскриптов DUSP1 в моноцитах больных РМЖ выше, чем в моноцитах здоровых женщин в 1,8 раз по данным РНК-секвенирования и 1,5 раза по данным количественной ПЦР в реальном времени. При РМЖ экспрессия мРНК DUSP1 коррелирует с размером опухолевого узла и степенью вовлеченности лимфатических узлов. Уровень экспрессии фосфатазы двойной специфичности DUSP1 в моноцитах больных РМЖ не зависит от проведения 4 курсов НАХТ и превышает показатели группы здоровых женщин. Экспрессия мРНК фосфатазы двойной специфичности DUSP1 коррелирует с наличием клинического ответа на НАХТ на уровне статистической тенденции. Уровень метилирования промоторов гена фосфатазы двойной специфичности DUSP1 снижен в регионах 3-х CpG сайтов с  $FDR < 0,05$ . Кроме того в ходе первого года проекта, была разработана модельная система для анализа роли фосфатазы двойной специфичности DUSP1 в макрофагах, полученных из моноцитов больных РМЖ.