



Эпидермальный фактор роста (англ. Epidermal Growth Factor, EGF)

Альтернативное название: – урогастрон (urogastron; URG)

Эпидермальный фактор роста - полипептид, стимулирующий дифференцировку и рост эпителиальных клеток. Биологические эффекты опосредованы взаимодействием с рецептором – EGFR. Исходно EGF описан, как урогастрон ингибирующий секрецию соляной кислоты желудком.

Белок кодируется геном *EGF*.

Цитогенетическая локализация: 4q25;

Геномные координаты: 4:109,912,882-110,013,765.

EGF человека имеет высокую степень гомологии с *EGF* других млекопитающих, например, 83% - с *EGF* кролика *Oryctolagus cuniculus*, 70% - с *EGF* мыши *Mus musculus* и крысы *Rattus norvegicus* (по результатам поиска гомологов программой blastp в базе UniProt). Демонстрирует широкую межвидовую кросс-реактивность.

EGF синтезируется в виде предшественника, в котором сигнальная последовательность занимает позиции 1—22, пропептид – 23—1207. Зрелый EGF человека состоит из 53 аминокислотных остатков. В молекуле присутствуют 3 дисульфидные связи.

EGF продуцируется, в основном, клетками слюнных желёз, почек, желудка, поджелудочной железы, щитовидной железы, молочной железы. Также EGF на уровне белка и РНК обнаруживается в клетках других органов. Продуцируется клеточными линиями SK-BR-3, EFO-21, U-251 MG, T-47d, NTERA-2 и другими. EGF связывается с рецептором – EGFR. С EGFR связываются другие представители EGF-семейства: TGF- α (трансформирующий ростовой фактор α), амфирегулин, HB-EGF (гепарин-связывающий эпидермальный фактор роста) и другие. Связывание EGFR с лигандом ведёт к конформационным изменениям экстраклеточного домена и димеризации рецептора. Считается, что запуск EGFR-сигнального каскада инициируется трансмембранным рецептором, однако, имеет место и интернализация рецептора при связывании лиганда. Рецептор обладает тирозинкиназной активностью. После аутофосфорилирования остатков тирозина в цитоплазматическом домене происходит привлечение белков, запускающих три пути внутриклеточной передачи сигнала. В первом случае привлекается белок Grb2, который взаимодействует с фактором SOS, который запускает путь Ras-Raf-Мек-МАРК. Два других каскада – PI3K-Akt/PKB-путь и PLC γ -PKC (фосфолипаза напрямую взаимодействует с EGFR). Активируемые гены вовлечены в процессы пролиферации, выживания, миграции, адгезии (Herbst, 2004, Tomas, Futter, Eden, 2014).

Клетки-мишени – эпителиальные клетки, фибробласты.

EGF стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток и фибробластов. Ингибирует выделение соляной кислоты в желудке (также известен как урогастрон). EGFR-сигнальный путь участвует в обеспечении роста опухолевых клеток. Известны мутации в гене EGFR, которые ведут к спонтанной димеризации рецептора в отсутствие лиганда и конститутивной активации сигнального пути. Мутации в генах белков Vav2, ACK1 и других, вовлечённых в проведение сигнала от EGFR, могут вести к его усилению (Tomas, Futter, Eden, 2014). EGFR – мишень для ряда противоопухолевых препаратов. В нескольких работах показано возможное участие EGF в регуляции развития сперматозоидов и обеспечения нормального функционирования мужской репродуктивной системы (например, Tsutsumi, Kurachi, Oka, 1986).

Основное терапевтическое применение EGF – стимуляция заживления ран, применяется при лечении синдрома диабетической стопы. Отдельными авторами предполагается использование EGF совместно со стволовыми клетками пульпы зубов для лечения периодонтита (Angel-Mosqueda et al., 2015).

Использованная литература:

Angel-Mosqueda C.D. et al. // Head Face Med (2015), 11: article number 29

Herbst R.S. // Int J Rad Oncol Biol Phys (2004), 59(2): S21

Lu H.S. et al. // J Biol Chem (2001), 276(37): 34913 (<https://www.rcsb.org/structure/1jl9>)

Tomas A., Futter C.E., Eden E.R. // Trends Cell Biol (2014), 24(1): 26

Tsutsumi O., Kurachi H., Oka T. // Science (1986), 233(4767): 975

<https://omim.org/entry/131530?search=egf&highlight=egf> (режим доступа:

<https://tinyurl.com/ve87wfv>)

000 «Диаэм»

Москва

ул. Магаданская, д. 7, к. 3 ■ тел./факс: (495) 745-0508 ■ sales@dia-m.ru

www.dia-m.ru

С.-Петербург

+7 (812) 372-6040
spb@dia-m.ru

Новосибирск

+7(383) 328-0048
nsk@dia-m.ru

Воронеж

+7 (473) 232-4412
vrn@dia-m.ru

Йошкар-Ола

+7 (927) 880-3676
nba@dia-m.ru

Красноярск

+7(923) 303-0152
krsk@dia-m.ru

Казань

+7(843) 210-2080
kazan@dia-m.ru

Ростов-на-Дону

+7 (863) 303-5500
rnd@dia-m.ru

Екатеринбург

+7 (912) 658-7606
ekb@dia-m.ru

Кемерово

+7 (923) 158-6753
kemerovo@dia-m.ru

Армения

+7 (094) 01-0173
armenia@dia-m.ru

