



## 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- $\alpha$  (трансформирующий ростовой фактор  $\alpha$ ), 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 $\gamma$ -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/ve87wjv>)

**000 «Диаэм»** **Москва**  
ул. Магаданская, д. 7, к. 3 ■ тел./факс: (495) 745-0508 ■ [sales@dia-m.ru](mailto:sales@dia-m.ru) [www.dia-m.ru](http://www.dia-m.ru)

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| <b>С.-Петербург</b><br>+7 (812) 372-6040<br><a href="mailto:spb@dia-m.ru">spb@dia-m.ru</a> | <b>Новосибирск</b><br>+7(383) 328-0048<br><a href="mailto:nsk@dia-m.ru">nsk@dia-m.ru</a>     | <b>Воронеж</b><br>+7 (473) 232-4412<br><a href="mailto:vrn@dia-m.ru">vrn@dia-m.ru</a>      | <b>Йошкар-Ола</b><br>+7 (927) 880-3676<br><a href="mailto:nba@dia-m.ru">nba@dia-m.ru</a>         | <b>Красноярск</b><br>+7(923) 303-0152<br><a href="mailto:krsk@dia-m.ru">krsk@dia-m.ru</a>    |
| <b>Казань</b><br>+7(843) 210-2080<br><a href="mailto:kazan@dia-m.ru">kazan@dia-m.ru</a>    | <b>Ростов-на-Дону</b><br>+7 (863) 303-5500<br><a href="mailto:rnd@dia-m.ru">rnd@dia-m.ru</a> | <b>Екатеринбург</b><br>+7 (912) 658-7606<br><a href="mailto:ekb@dia-m.ru">ekb@dia-m.ru</a> | <b>Кемерово</b><br>+7 (923) 158-6753<br><a href="mailto:kemerovo@dia-m.ru">kemerovo@dia-m.ru</a> | <b>Армения</b><br>+7 (094) 01-0173<br><a href="mailto:armenia@dia-m.ru">armenia@dia-m.ru</a> |

