

Секция «Фундаментальная медицина»

Влияние белка YB1 на гены множественной лекарственной устойчивости в различных линиях рака молочной железы.

Тихомирова Екатерина Валерьевна

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: katerina-t-91@mail.ru

Одним из механизмов множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) является выведение химиотерапевтических препаратов (ХП) из опухолевых клеток, которое осуществляется белками-транспортерами семейства ABC: P - гликопротеином (продуктом гена *MDR1*), BCRP, LRP и семейством MRP (MRP1-белок-продукт гена *MRP1*). Считается, что транскрипционный фактор YB1 может служить биомаркером МЛУ опухолевых клеток, в том числе, при раке молочной железы. Переходя из цитоплазмы в клеточное ядро, YB1 активирует транскрипцию генов *MDR1* и *MRP1*. В связи с этим, проблема влияния белка YB1 в опухолевых клетках на механизмы МЛУ в ответ на лечение ХП является актуальной.

Используемые материалы и методы в данной работе: линии рака молочной железы : MCF7, HBL100, BT474. ХП: цисплатин ($0.5-10 \cdot 10^{-5} \text{M}$), паклитаксел ($1-10 \cdot 10^{-5} \text{M}$). Методы: для детекции локализации белка YB1 в клетке применялся метод иммуноцитохимии; для оценки экспрессии генов - метод ОТ-ПЦР; для подавления экспрессии YB1 в клетке - метод транзиторной трансфекции шпилечной РНК (siRNA).

Результаты: Добавление цисплатина в линии MCF7 и HBL100 (доза $1 \cdot 10^{-4} \text{M}$, 24 ч) стимулировало перемещение YB1 в ядро. В линии BT474 ($1 \cdot 10^{-4} \text{M}$, 24 ч) такая динамика не была выявлена. Паклитаксел не влиял на транслокацию YB1 в ядро во всех используемых линиях. ПЦР-анализ показал, что добавление ХП приводило к увеличению экспрессии гена *YB1* через 48ч. Также менялась экспрессия некоторых генов МЛУ. При добавлении шпилечной РНК в дозах 10 нМ (1 день) и 20 нМ (1 день) экспрессия гена *YB1* уменьшалась в 3 раза; при использовании дозы $0.5 \cdot 2 \cdot 10 \text{ нМ}$ (в течение 2 дней) – в 1.5 раза. В аналогичном исследовании экспрессия гена *MRP1* уменьшалась в 3 раза при использовании доз $0.5 \cdot 2 \text{ мкг/мл}$ (в течение 2 дней) и 1 мкг/мл (1 день); в 0.5 раза при дозе 10 нМ (1 день).

Анализ и выводы: Уменьшение экспрессии гена *YB1*, выявленное после применения шпилечной РНК, коррелирует с уменьшением гена *MRP1* в линии рака молочной железы MCF-7. В ответ на воздействие ХП на некоторые линии опухолевых клеток происходит увеличение экспрессии гена *YB1*, а также транслокация транскрипционного фактора YB1 в ядро.