

**Роль транскрипционного фактора Snail в устойчивости рака молочной железы к гипоксии**

**Научный руководитель – Татарский Виктор Вячеславович**

***Ястребова Маргарита Андреевна***

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

*E-mail: ritayastrebova2009@gmail.com*

Гипоксические состояния сопровождают рост большинства солидных опухолей [1]. Дефицит кислорода и питательных веществ определяют необходимость опухолевых клеток быстро адаптироваться к стрессу. Значительная часть клеточной реакции на пролонгированную (длительную) гипоксию связана со стимуляцией процессов ЭМП (эпителио-мезенхимного перехода). Транскрипционные факторы семейства Snail наиболее исследованы в качестве эффекторов ЭМП, данные белки являются одними из самых важных для развития опухолевой прогрессии и способствуют миграции и инвазии опухолевых клеток [2]. Задача нашей работы - определить роль транскрипционного фактора Snail в устойчивости РМЖ (рака молочной железы) к гипоксии.

Нами показано, что подавление белка Snail приводит к увеличению чувствительности РМЖ к гипоксии, что свидетельствует об участии Snail в поддержании выживаемости опухолевых клеток. Снижение чувствительности клеток РМЖ к химиотерапевтическим препаратам (доксорубин, цисплатин) в гипоксии сопровождается активацией процессов ЭМП. Под действием гипоксии в клетках РМЖ (MCF7, HBL-100) происходит перераспределение E-кадгерина по цитоплазме, а  $\beta$ -катенина и Snail транслоцируются в ядро. Snail оказывает влияние на клеточный цикл культур РМЖ. Исследование распределения фаз клеточного цикла показало, что подавление белка Snail в культуре РМЖ (HBL-100) уменьшает устойчивость данных клеток к гипоксии через S-блок, а также через уменьшение доли клеток, вошедших в митоз, в то время как гиперэкспрессия Snail способствует устойчивости к гипоксии. На трансдуцированных клеточных линиях РМЖ (MCF7, MDA MB 231) установлено, что увеличение экспрессии белка Snail приводит к гиперэкспрессии маркера мезенхимных клеток (N-кадгерин) и к подавлению белка Slug (принадлежит семейству Snail) в клетках культуры MDA MB 231, а также к снижению уровня эпителиального маркера (E-кадгерина) в клеточной культуре MCF7. В дальнейшем планируется изучить влияние Snail-зависимых сигнальных каскадов в раке молочной железы на устойчивость к гипоксии и роль химических ингибиторов для преодоления данной устойчивости.

**Источники и литература**

- 1) Vaupel, P., and Mayer, A. (2007). Hypoxia in cancer: significance and impact on clinical outcome. *Cancer Metastasis Rev.* 26, 225–239.
- 2) Nishioka, R., Itoh, S., Gui, T., Gai, Z., Oikawa, K., Kawai, M., Tani, M., Yamaue, H., and Muragaki, Y. (2010). SNAIL induces epithelial-to-mesenchymal transition in a human pancreatic cancer cell line (BxPC3) and promotes distant metastasis and invasiveness in vivo. *Exp. Mol. Pathol.* 89, 149–157.