

Оценка активности арил-гидрокарбонового рецептора в культуре клеток остеогенной саркомы человека после воздействия экзогенных лигандов

Научный руководитель – Воронцова Юлия Евгеньевна

Акишина Ангелина Александровна

Выпускник (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

E-mail: ilitiri@bk.ru

Остеогенная саркома - агрессивная злокачественная опухоль костной ткани, возникающая в молодом возрасте (10-19 лет) и, как правило, заканчивающаяся фатально.

Арил-гидрокарбоновый рецептор (Aryl Hydrocarbon Receptor, AHR) - лиганд-зависимый транскрипционный фактор, который связан с детоксикацией ксенобиотиков [3] и канцерогенезом. Повышенная экспрессия арил-гидрокарбонового рецептора наблюдается в нескольких типах опухолей и клеточных линиях опухолевого происхождения. Кроме того, оказалось, что в состав фармацевтических препаратов, применяемых в онкотерапии, входят многие лиганды AHR [1, 4].

Предварительный анализ показал высокую концентрацию AHR в культурах клеток остеогенной саркомы по сравнению с нормальными и другими опухолевыми клетками. Однако, в мировой литературе мало работ, посвященных исследованию экспрессии этого фактора и его целевых генов в клетках остеосаркомы.

Нами были проанализированы самостоятельно полученные две первичные культуры остеосаркомы (O.src25/16, O.src17/18) и коллекционная клеточная линия MG63 (ЦКП "Коллекция культур клеток позвоночных", г. Санкт-Петербург [5]). Для активации AHR использовали его известные лиганды: индол-3-карбинол и индирубин.

Нашей задачей стал сравнительный анализ уровня экспрессии AHR, его партнера ARNT (AHR Nuclear Translocator) и генов-мишеней AHR из семейства цитохрома P450 (*Cyp1A1*, *Cyp1A2*, *Cyp1B*) до и после активации AHR его лигандами в клеточных культурах остеогенной саркомы. Уровень экспрессии оценивали с помощью ПЦР-РВ и вестерн-блоттинга.

В отсутствие лиганда клеточные культуры остеосарком характеризовались высоким уровнем экспрессии AHR и *CYP1B*, при этом уровень экспрессии ARNT во всех используемых линиях был низкий. После воздействия лигандами экспрессия генов-мишеней AHR повышалась с разной интенсивностью. Самым чувствительным к воздействию лигандов оказался ген *CYP1A1*.

Мы предполагаем, что активность арил-гидрокарбонового рецептора в культурах остеогенных сарком зависит от дополнительных факторов, возможно эпигенетических модуляторов [2] и эндогенных лигандов, что требует дальнейшего исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-34-00162 мол-а.

Источники и литература

- 1) Воронцова Ю.Е., Черезов Р.О., Кузин Б.А., Симонова О.Б. Арил-гидрокарбоновый рецептор как потенциальная мишень для противораковой терапии // Биомедицинская химия. 2018. Т. 64. №5. С. 397-415.
- 2) Akishina A., Vorontsova J., Cherezov R., Mertsalov I., Zatsepina O., Slezinger M., Panin V., Petruk S., Enikolopov G., Mazo A., Simonova O., Kuzin B. Xenobiotic-induced

activation of human Aryl hydrocarbon receptor target genes in *Drosophila* is mediated by the epigenetic chromatin modifiers // *Oncotarget*. 2017. V. 8 (61). p. 102934-102947.

- 3) 3. Fukunaga B., Probst M., Reisz-Porszasz S., Hankinson O. Identification of functional domains of the aryl hydrocarbon receptor // *J. Biol. Chem.* 1995, V 270 (49). p. 29270–29278.
- 4) 4. Jin U., Karki K., Kim S., Safe S. Inhibition of pancreatic cancer Panc1 cell migration by omeprazole is dependent on aryl hydrocarbon receptor activation of JNK // *Biochem Biophys Res Commun.* 2018, V. 501 (3). p. 751-757.
- 5) 5. <http://www.cytspb.rssi.ru/>