

**Роль помп множественной лекарственной устойчивости в накоплении
алкилированных родаминов клетками дрожжей *Saccharomyces cerevisiae***

Беседина Елизавета Генриховна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: bio_besedina@mail.ru

АВС-переносчики - мембранные белки всех живых организмов, способные за счет энергии гидролиза АТФ выкачивать из клетки нежелательные соединения [1]. Обладая широкой субстратной специфичностью, они являются одной из главных причин возникновения множественной лекарственной устойчивости [2]. Вещества, способные конкурировать с лекарствами за АВС-переносчики и быстро накапливаться в мембране благодаря своим химическим свойствам, могут быть использованы для конкурентного ингибирования работы таких переносчиков. Это является способом подавления множественной лекарственной устойчивости и имеет практический смысл для борьбы с патогенными микроорганизмами.

Мы исследовали ключевые плеiotропные АВС-переносчики пекарских дрожжей (Pdr5p, Ycg1p и Snq2p) на предмет их способности выкачивать из клетки флуоресцентные липофильные катионы с различной гидрофобностью: родамин 6G (этилродамин), а также бутил-, октил- и додецилродамин [3].

Методом флуоресцентной проточной цитометрии было показано, что Pdr5p обладает самой широкой субстратной специфичностью. Штамм со сверхэкспрессией гена *PDR5* хуже остальных накапливал все исследованные алкилированные производные родаминов. В то же время Snq2p и Ycg1p имели более узкую специфичность к субстрату - изменение уровня экспрессии соответствующих генов влияло на накопление только нескольких соединений.

Было обнаружено, что за фазой накопления субстрата следует фаза, в которой интенсивность сигнала от флуорофора снижается. Мы предполагаем, что появление липофильных катионов в клетке вызывает активацию системы ретроградной сигнализации, что приводит к увеличению экспрессии помп множественной лекарственной устойчивости.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-34-00197.

Источники и литература

- 1) S. L. Panwar, R. Pasrija, and R. Prasad. Membrane homeostasis and multidrug resistance in yeast. // Biosci. Rep., 2008, vol. 28, no. 4, pp. 217–28.
- 2) R. Ernst, R. Klemm, L. Schmitt, and K. Kuchler. Yeast ATP-binding cassette transporters: Cellular cleaning pumps. // Methods Enzymol., 2005, vol. 400, no. 05, pp. 460–484.
- 3) Z. Y. N. Antonenko, A. V. Avetisyan, D. A. Cherepanov, D. A. Knorre, G. A. Korshunova, O. V. Markova, S. M. Ojovan, I. V. Perevoshchikova, A. V. Pustovidko, T. I. Rokitskaya, I. I. Severina, R. A. Simonyan, E. A. Smirnova, A. A. Sobko, N. V. Sumbatyan, F. F. Severin, and V. P. Skulachev. Derivatives of rhodamine 19 as mild mitochondria-targeted cationic uncouplers. // J. Biol. Chem., 2011, vol. 286, no. 20, pp. 17831–17840.