

Р-гликопротеин при туберкулезном воспалении.

Научный руководитель – Ерохина Мария Владиславовна

Павлова Екатерина Николаевна

Студент (магистр)

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

E-mail: Guchia@gmail.com

Р-гликопротеин (Р-гр) - мультифункциональный белок, один из наиболее клинически важных трансмембранных переносчиков: выводит из клеток широкий спектр лекарственных веществ и его высокая активность обуславливает неудачи химиотерапии в онкологии и при лечении других заболеваний. В тоже время, Р-гр рассматривается в качестве важного участника и регулятора воспалительного процесса. Во фтизиатрии роль Р-гр практически не изучена. Исследование роли данного белка при туберкулезе важно как с точки зрения его транспортных функций, а именно снижения накопления противотуберкулезных препаратов в органе-мишени, так и его роли в развитии воспаления.

Основной целью данной работы был анализ уровня экспрессии гена Р-гр (*MDR1*) в зависимости от активности туберкулезного воспаления в экспериментальном и клиническом материале.

Операционный материал получен от 26 больных с диагнозом «множественные туберкуломы легких». На основании патоморфологических заключений разделён на 2 группы: туберкуломы с признаками высокой и умеренной активности туберкулезного процесса. Образцы ткани брали из разных областей туберкуломы: области, прилежащей к зоне казеозного некроза, и удаленной легочной ткани. В модели экспериментального туберкулеза было взято 40 самок линии BALB/с, инфицированных штаммом H37Rv: 10 в контрольной группе и 30 в экспериментальной. Мыши выводились из эксперимента на 21, 45 и 90 день инфицирования. Для оценки выраженности туберкулезного процесса использовались гистологические препараты легких, окрашенных гематоксилином и эозином. Методом ОТ-ПЦР проводилась оценка уровня экспрессии генов *MDR1* в операционном материале и *mdr1a* в легких мышей.

Полученные результаты показали, что уровни экспрессии как *MDR1*, так и *mdr1a* коррелируют с активностью туберкулезного процесса. В операционном материале экспрессия гена выше в 5 раз в туберкуломах с признаками высокой активности, по сравнению с туберкуломами с умеренной активностью. Достоверных различий в экспрессии гена в разных областях туберкулом выявлено не было. В модели экспериментального туберкулеза уже на 21 день инфицирования уровень экспрессии *mdr1a* увеличивался в 3 раза по сравнению с контролем и прогрессировал, достигая максимума на 90 день.

Нами дополнительно изучена возможность индукции функциональной активности Р-гр рифампицином (противотуберкулезный препарат 1-го ряда) в миелоцитарных клетках человека (линии K562 и K562/i-S9). Методом проточной флуориметрии показано, что рифампицин не индуцирует функциональную активность Р-гр, но является субстратом для данного транспортёра. Таким образом, достоверное увеличение экспрессии *MDR1* при прогрессировании туберкулезного процесса свидетельствует о роли Р-гр в данном виде воспаления. Повышенная экспрессия гена приводит к увеличению активности белка Р-гр, что может быть фактором, снижающим эффективность противотуберкулезных препаратов.