

**SIPHK ПОДАВЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА SOX9 В КЛЕТКАХ ЛИНИИ
РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ PANC1 СНИЖАЕТ
ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛЕТОК И ВЛИЯЕТ НА
ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

Научный руководитель – Кондратьева Лия Германовна

Григорьева Елизавета Сергеевна

Студент (бакалавр)

Российский государственный аграрный университет МСХА имени К.А. Тимирязева,
Зоотехнии и биологии, Зоологии, Москва, Россия
E-mail: elizaweta.grigorieva2017@yandex.ru

На сегодняшний момент протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПЖ) признана одним из самых сложных видов рака. Исследования факторов эмбриогенеза, могут выявить важнейшие регуляторы канцерогенеза. Важность фактора транскрипции SOX9 как для процесса развития, так и для нормального функционирования взрослой ПЖ, объясняет, почему дисрегуляция SOX9 связана с различными врожденными и приобретенными заболеваниями, включая рак [1]. Однако, данные относительно роли этого фактора до сих пор противоречивы. Целью нашей работы была оценка влияния подавления уровня синтеза SOX9 на экспрессию некоторых генов, связанных с эпителиально-мезенхимальным переходом и клеточной пролиферацией, а также влияния на пролиферативные и морфологические свойства клеточной линии PANC-1.

Для подавления экспрессии гена SOX9 были использованы миРНК (siРНК) к гену SOX9 (siSOX9). В клетках PANC-1 и AsPC-3, обработанных siSOX9 и контрольными siРНК (siNeg), оценивали уровень экспрессии генов транскрипционных факторов *SNAIL*, *SLUG*, *GATA4*, *p21* методом real-time PCR и методом вестерн блоттинга содержание белковых продуктов этих генов. Было показано, что уровень экспрессии генов *SNAIL* и *GATA4*, были снижены в клетках PANC-1, обработанных siSOX9. В то же время при ингибировании *SOX9* повышались уровни экспрессии гена мезенхимального регулятора *SLUG* и гена регулятора пролиферации *p21*. В клеточной линии AsPC-1 также была отмечена повышенная экспрессия гена *p21* по сравнению с siNeg. Подавление экспрессии *SOX9* сказалось на пролиферации клеток PANC-1. Изучение распределения клеток по стадиям клеточного цикла методом проточной цитофлуориметрии показало, что при подавлении экспрессии SOX9, количество находящихся в G1/G0-фазе клеток увеличивается до 75% по сравнению с 55% контрольных клеток в этой фазе. Эти результаты могут свидетельствовать, что siРНК-ингибирование гена *SOX9* снижает пролиферативные свойства клеток рака ПЖ. Также было обнаружено, что при обработке клеток линии PANC-1 siSOX9 происходят изменения морфологии клеток: клетки увеличиваются в размерах, приобретают большое количество клеточных контактов, фенотип становится похож на сенесцентный.

Таким образом, было показано, что подавление экспрессии гена SOX9 снижает пролиферативный потенциал клеток и влияет на эпителиально-мезенхимальные характеристики.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 19-15-00317).

Источники и литература

- 1) 1. Kondratyeva LG, Chernov IP, Zinovyeva MV, Egorov VI, Kopantzev EP, Sverdlov ED (2018). Heterogeneous Expression of Embryonal Development Master Regulator SOX9 in Patients with Pancreatic Cancer. Dokl Biochem Biophys 481 (1), 208–211