

ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ГЛИКОПРОТЕИНА-P *in vitro*

Научный руководитель – Шулькин Алексей Владимирович

Ерохина Пелагея Дмитриевна

Студент (специалист)

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Лечебный факультет, Рязанская область, Россия

E-mail: hippopotamus-cat-19@yandex.ru

Гликопротеин-P (Pgp, ABCB1-белок) - АТФ-зависимый белок-транспортер, обеспечивающий выведение экзогенных и эндогенных веществ из клеток в биологические жидкости и просвет кишечника. Гиперэкспрессия Pgp в опухолевых клетках является одной из причин развития их множественной лекарственной устойчивости [2].

Цель исследования - оценить влияние эстрадиола на функционирование Pgp *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на клетках линии Caco-2, гиперэкспрессирующих Pgp. Активность белка-транспортера оценивали по транспорту субстрата Pgp - фексофенадина (150 мкМ) в специальной трансвелл-системе. Трансвелл-система состоит из двух камер: апикальной и базолатеральной, разделенных полупроницаемой мембраной. Транспорт фексофенадина из базолатеральной камеры в апикальную осуществляется за счет работы Pgp. Концентрацию фексофенадина определяли методом ВЭЖХ-УФ [2]. Количество Pgp оценивали методом ИФА. Были выполнены следующие серии экспериментов. Контроль - интактные клетки Caco-2, рифампицин 10 мкМ (контроль индукции), эстрадиол 1 мкМ и 10 мкМ. На каждый эксперимент приходилось по три повторения (n=3). Длительность преинкубации с тестируемыми веществами составила 30 мин и 3 суток. Полученные результаты обрабатывали дисперсионным анализом.

Результаты. Рифампицин и эстрадиол в дозах 1 мкМ и 10 мкМ при инкубации в течение 30 мин достоверно не влияли на активность и синтез Pgp. В тоже время при инкубации в течение 3 суток рифампицин увеличивал активность белка-транспортера на 58,6% (p<0,05), а эстрадиол 10 мкМ - на 26,2% (p<0,05). При этом рифампицин повысил синтез Pgp - на 52,7% (p<0,05), эстрадиол 1 мкМ - на 35,9% (p<0,05), 10 мкМ - на 49,6% (p<0,05).

Выводы. Эстрадиол в концентрации 10 мкМ при инкубации в течение 3 суток повышает активность и синтез белка-транспортера Pgp.

Работа поддержана грантом РФФИ <https://kias.rfbr.ru/index.php> p_мол_a

Источники и литература

- 1) Якушева Е.Н., Черных И.В., Шулькин А.В., Попова Н.М. Гликопротеин-P: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности Попова // Успехи физиологических наук. 2014, Том 45, №4, С. 89-98.
- 2) Якушева Е.Н., Шулькин А.В., Черных И.В., Попова Н.М., Котлярова А.А., Слепнев А.А. Метод анализа принадлежности лекарственных веществ к субстратам и ингибиторам белка-транспортера гликопротеина-P *in vitro* // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2019, Том 17, №1, С. 71-78.