

Роль p27 и p57 в индукции клеточного старения при действии иматиниба

Миньковская Татьяна Евгеньевна

Студент (специалист)

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

E-mail: inquisitive.lizard@gmail.com

Злокачественные опухоли - класс заболеваний, представляющий особый интерес в настоящее время. Для поиска новых подходов к его лечению необходимо хорошо понимать механизмы возникновения раковых заболеваний и в частности - механизмы ухода раковых клеток от тех методов терапии, которые мы знаем сейчас.

Считается[1], что одной из причин возникновения рецидива рака после терапии является то, что некоторые злокачественные клетки способны уходить от медикаментозной терапии, впадая в состояние старения и возвращаясь к нормальному клеточному циклу через некоторое время. Однако механизмы этого процесса до сих пор остаются не до конца понятными.

Объект данного исследования - клетки линии K652, представляющие хронический миелоидный лейкоз, с мутацией, называемой филадельфийской хромосомой. Для этой линии нами были получены сублинии с нокаутом по гену CDKN1B, кодирующему белок p27Kip1, и клетки с двойным нокаутом - по гену CDKN1B и гену CDKN1C, кодирующему белок p57. Эти белки являются ингибиторами циклин-зависимых киназ и вовлечены в регуляцию клеточного цикла. Нашей целью было понять, какова роль этих белков в уходе клеток от терапии.

Для исследования реакции клеточных линий на терапию использовался иматиниб - основной препарат, применяемый для злокачественных опухолей, вызванных филадельфийской (Vcr-Abl) транслокацией.

После изготовления нокаутных линий клеток был снят клеточный цикл и поставлен ряд экспериментов, в ходе которых было выявлено, что линия с одиночным нокаутом (K562p27-/-) выживает при различных концентрациях иматиниба лучше или также, как дикий тип, а двойной нокаут (K562p27-/-p57-/-) выживает значительно хуже.

В дальнейшем мы планируем исследовать причины обнаруженной зависимости.

Источники и литература

- 1) Cahu, J., Bustany, S. & Sola, B. Senescence-associated secretory phenotype favors the emergence of cancer stem-like cells. Cell Death Dis 3, e446 (2012). <https://doi.org/10.1038/cddis.2012.183>
- 2) Schreiber, M., Muller, W., Singh, G. et al. Comparison of the effectiveness of adenovirus vectors expressing cyclin kinase inhibitors p16INK4A, p18INK4C, p19INK4D, p21WAF1/CIP1 and p27KIP1 in inducing cell cycle arrest, apoptosis and inhibition of tumorigenicity. Oncogene 18, 1663–1676 (1999). <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1202466>