

Методика оценки функционирования полипептидов 1В1 и 1В3, транспортирующих органические анионы, *in vitro*

Научный руководитель – Шулькин Алексей Владимирович

Ганина С.О.¹, Коняхин Е.А.², Ерохина П.Д.³

1 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязанская область, Россия, *E-mail: svetagalina99@yandex.ru*; 2 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязанская область, Россия, *E-mail: egor_konyahin@mail.ru*; 3 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Лечебный факультет, Рязанская область, Россия, *E-mail: erokhina.pelageya96@yandex.ru*

Полипептиды 1В1 и 1В3, транспортирующие органические анионы, являются представителями суперсемейства SLC-переносчиков [2]. Изучение функционирования данных транспортеров может помочь в оценке прогноза межлекарственных взаимодействий.

Цель: разработать методику оценки функционирования полипептидов 1В1 и 1В3, транспортирующих органические анионы, *in vitro*

Материалы и методы: Исследование выполнено на линии клеток HepG2 (высокодифференцированная гепатоцеллюлярная карцинома)[1]. Клетки культивировали на 6- и 24-луночных планшетах до формирования монослоя, после чего включали в эксперимент. Функционирование полипептидов 1В1 и 1В3, транспортирующих органические анионы, оценивали по проникновению субстрата (аторвастатина) белков-переносчиков внутрь клеток. Аторвастатин добавлялся в лунки 24-луночного планшета в концентрации 1 мкмоль/л и инкубировался в течение 5, 15 и 30 минут. По истечении срока инкубации клетки снимали с лунок и подвергали лизису методом трёхкратной заморозки-разморозки при -80°C , концентрацию аторвастатина в образцах определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием (ВЭЖХМС/МС). Наличие транспортёров в лизатах клеток оценивали методом вестерн-блот. Для анализа результатов использовали программу «StatSoft Statistica 13.0», дисперсионный анализ (ANOVA) и критерий множественного сравнения Фишера.

Результаты исследования: С помощью методики вестерн-блот было подтверждено наличие полипептида 1В1, транспортирующего органические анионы, в клетках HepG2. Концентрация аторвастатина в клетках постепенно повышалась, достигая максимальных значений к 30 минуте эксперимента. Добавление классического ингибитора транспортёров рифампицина в концентрации 100 мкмоль/л снижало проникновение аторвастатина внутрь клеток к 30 минуте эксперимента.

Вывод. Разработан метод анализа функционирования полипептидов 1В1 и 1В3, транспортирующих органические анионы, *in vitro*.

Источники и литература

- 1) Facciorusso, A., Abd El Aziz, M. A., Singh, S., Pusceddu, S., Milione, M., Giacomelli, L., & Sacco, R. (2020). Statin Use Decreases the Incidence of Hepatocellular Carcinoma: An Updated Meta-Analysis. *Cancers*, 12(4), 874. doi:10.3390/cancers12040874
- 2) Hirota, T., Fujita, Y., & Ieiri, I. (2020). An updated review of pharmacokinetic drug interactions and pharmacogenetics of statins. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 16(9), 809–822. doi:10.1080/17425255.2020.1801634