

## Секция «Фундаментальная медицина»

### Роль белка РМЛ в механизмах репарации повреждений ДНК, вызванных химиопрепаратами и ионизирующим излучением.

*Рамазанов Булат Рашитович*

*Аспирант*

*Казанский государственный медицинский университет имени С.В. Курашова,*

*Кафедра патофизиологии КГМУ, Казань, Россия*

*E-mail: bulatramazan@mail.ru*

Процессы репарации повреждений ДНК играют важную роль как в поддержании генетической стабильности, так и в ответственности опухолевых клеток на проводимую химио- и радиотерапию. Следовательно, изучение молекулярных механизмов регуляции процессов репарации поврежденной ДНК является важным с точки зрения оценки восприимчивости опухолевых клеток к химиопрепаратам и радиотерапии и может быть использовано в дальнейшем в качестве прогностического критерия “ответственности” опухолевых клеток на противоопухолевую терапию.

**Цель.** Изучить активность поли(АДФ-рибоза)-полимераз в условиях снижения уровня экспрессии белка РМЛ в фибробластах человека.

**Методы.** Фибробласты человека линии ВJ культивировали в среде DMEM/199 с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки, глутамина и антибиотиков. Снижения уровня экспрессии белка РМЛ достигали путем трансфекции коротких интерферирующих рибонуклеиновых кислот (киРНК). Для индукции повреждений дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) использовали химиопрепараты (доксорубицин и гидроксимочевину) и ионизирующее излучение. Активность поли(АДФ-рибоза)-полимеразы в условиях индукции двунитевых разрывов ДНК, а также процессы репарации вышеуказанных повреждений ДНК оценивали методами иммунофлюоресценции и иммуноблоттинга.

**Результаты.** Снижение уровня экспрессии белка РМЛ с помощью киРНК приводило к значительному повышению активности поли(АДФ-рибоза)-полимеразы, о чём свидетельствовало увеличение уровня экспрессии полимеров. Данный эффект был выражен как в отсутствии повреждений ДНК, индуцированных химиопрепаратами и ионизирующим излучением, так и в условиях повреждений ДНК, индуцированными вышеуказанными факторами. Первый феномен, по всей видимости, является следствием повреждений ДНК, возникающих вследствие ошибок репликации, в то время как второй является важным признаком неспособности клеток со сниженной экспрессией белка РМЛ, репарировать повреждения ДНК, вызываемых противоопухолевыми препаратами. В условиях нокдауна белка РМЛ также выявлено нарушение процессов репарации повреждений ДНК, что проявлялось в нарушении динамики фокального распределения белков-репаратантов в местах повреждения ДНК.

**Вывод.** Повышение активности поли(АДФ-рибоза)-полимераз в условиях нокдауна РМЛ и повреждений ДНК, индуцированных химиопрепаратами и ионизирующим излучением, является свидетельством развития компенсаторной реакции в условиях нарушений процессов репарации двунитевых разрывов ДНК. Полученный нами феномен создает предпосылки для проведения дальнейших исследований по расширению

спектра злокачественных новообразований, потенциально восприимчивых к терапии ингибиторами поли(АДФ-рибоза)-полимеразы.

**Слова благодарности**

Выражаю благодарность моим научным руководителям: заведующему кафедрой патофизиологии КГМУ, профессору Бойчуку Сергею Васильевичу и заведующему кафедрой биохимии КГМУ, профессору Мустафину Ильшату Ганиевичу