

Цель исследования — доказать способность белка PRAME регулировать экспрессию гена *PRAME*.

Материалы и методы. Выравнивание последовательностей аминокислотных остатков проводилось в программе Vector NTI 10.0. Инкубировали 1 мкг тотальной РНК здорового донора в присутствии 0,1 мкг PRAME и 0,1 мкг RI в течение 12 ч при 37 °С, после оценивали целостность при проведении электрофореза. Клеточные линии ТНР-1 и NОМО-1 инкубировали с анти-PRAME моноклональными антителами (АТ) и PAMPs, использованными в качестве лигандов, в течение 3 сут. Количество белка PRAME внутри клеток, обработанных сапонином, и на внешней мембране клеток, не обработанных сапонином, определяли методом проточной цитофлуориметрии на цитометре FACSCanto II.

Результаты. PRAME и TLR2 имеют 24,6 % аналогичных аминокислотных остатков, а PRAME и RI — 25,8 %. Произошла полная деградация мРНК в отсутствие PRAME и RI, в то время как с этими белками мРНК не разрушалась. В линии ТНР-1 через 1 и 3 дня инкубирования с АТ уровень экспрессии *PRAME* составил 150 и 50 %; с PAMPs — 81 и 57 % соответственно. Через 3 дня инкубирования с АТ и PAMPs количество клеток с белком PRAME на мембране составило 50 и 170 %, а с белком PRAME в цитоплазме — 1085 и 732 % соответственно. В линии NОМО-1 уровень экспрессии мРНК гена *PRAME* после 1 и 4 ч, 1, 2 и 3 дней инкубирования с АТ составил 90, 147, 7, 119 и 95 %; с PAMPs — соответственно 104, 239, 16, 125 и 113 %. Количество клеток с белком PRAME в цитоплазме через 1 и 4 ч, 1, 2 и 3 дня инкубирования с АТ составило 187, 58, 26, 32 и 88 %; с белком PRAME на мембране — 76, 66, 110, 1067 и 222 % соответственно; после инкубирования с PAMPs количество клеток с PRAME в цитоплазме составило 127, 185, 102, 40 и 240 %; с PRAME на мембране — 97, 87, 173, 617 и 166 % соответственно.

Заключение. PRAME, так же как и RI, способен защищать РНК от деградации. Более того, PRAME проявил способность модулировать экспрессию собственного гена и белка, как это характерно для TLR2.

Н.А. Михеева¹, М.А. Семенова¹, Г.С. Терентюк^{1,2}, В.А. Михеев³, Е.П. Дрожжина¹, Н.А. Курносова¹

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИНХРОНИЗИРОВАННЫХ РАКОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ВВЕДЕНИИ ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ *IN VITRO*

¹ФГБОУ ВПО УлГУ, Ульяновск;

²ФГБОУ ВПО «СГУ им. Н.Г. Чернышевского», Саратов;

³ФГБОУ ВПО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова», Ульяновск

Введение. Наномедицина и нанофармация разрабатывают механизмы доставки лекарственных веществ, новые методы и средства лечения, методы *in vivo* и *in vitro* диагностики. Ведущей областью применения этих разработок является онкология. Особое место среди наноразмерных материалов занимают золотые наночастицы (ЗНЧ). Оценка клеточных эффектов является особенно важной вследствие наноразмерности действующих агентов, которые непосредственно воздействуют на клеточные структуры. В то же время показатели функционального состояния митохондрий, отражающие адекватность энергопродукции

для поддержания нормального метаболизма клеток, и интенсивность генерации активных форм кислорода (АФК) как показатель выраженности патологических процессов в клетке остаются неизученными.

Цель исследования — изучить влияние ЗНЧ на некоторые метаболические изменения синхронизированных по периодам клеточного цикла клеток *in vitro*.

Материалы и методы. Использована клеточная линия карциномы толстого кишечника НСТ-116. Синхронизацию клеток проводили с помощью двойного тимидинового блока. В культуру клеток вносили 3,125 мкл 10 нм ЗНЧ (концентрация 0,5 г/л) с добавлением 0,5 мл среды. Митохондриальный потенциал клеток НСТ-116 определяли с использованием флуоресцентного красителя ТМРЕ. Концентрацию АФК определяли с использованием флуоресцентного красителя DCFH-DA. Флуоресценцию изучали в клетках контрольной группы и после 30- и 60-минутной инкубации с ЗНЧ.

Результаты. Инкубация клеток НСТ-116 с ЗНЧ длительностью 30 и 60 мин не сопровождается значительными метаболическими изменениями митохондрий, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий в показателях флуоресценции зонда ТМРЕ в периоды М, G1 и S. Период G2 через 30 мин инкубации с ЗНЧ характеризуется достоверным увеличением митохондриального потенциала, который затем (через 60 мин) уменьшается. Клеточный цикл НСТ-116 при 30-минутном нахождении ЗНЧ в культуре характеризуется достоверным снижением флуоресценции зонда DCFH-DA. Период G2 клеток с ЗНЧ характеризуется меньшим значением флуоресценции по сравнению с клетками контрольной группы. Часовая культивация раковых клеток НСТ-116 с ЗНЧ приводит к 3-кратному снижению продукции АФК в этих клетках в периоды G1, S и G2, М-период клеток через 30 и 60 мин инкубации с ЗНЧ отличается более высокой концентрацией АФК по сравнению с клетками контрольной группы.

Заключение. ЗНЧ в культуре раковых клеток в течение 1 ч не обуславливает развитие оксидативного стресса клеток и не приводит к функциональным нарушениям митохондрий, рост концентрации АФК в М-период в клетках с ЗНЧ будет индуцировать апоптоз раковых клеток, препятствуя их делению.

Д.В. Мищенко¹, М.Е. Неганова², Е.Н. Климанова¹, Т.Н. Сашенкова¹, У.Ю. Аллаярова¹, П.А. Тараканов², И.В. Восторон¹

ХЕМОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ СПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ ГИДРОКСАМОВЫХ КИСЛОТ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОЛЕЙКОЗА Р388

¹ФГБУН ИПХФ РАН, Черноголовка, Московская область;

²ФГБУН ИФВ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. Одним из способов повышения эффективности и снижения токсичности известных цитостатиков может стать использование циклических гидроксамовых кислот (ЦГК) в комбинированной химиотерапии. В данном случае возможно использование известных, но весьма токсичных цитостатиков (цисплатин, циклофосфан) в ми-