

ЕКСПРЕСІЯ SMAD-БІЛКІВ У КЛІТИНАХ КАРЦИНОМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ВПЛИВОМ ДОКСОРУБІЦИНУ

Чорна І. В.

*Сумський державний університет,
кафедра біофізики, біохімії, фармакології та біомолекулярної інженерії*

Трансформуючий фактор росту бета (ТФР- β) – цитокін системної дії, що є потужним регулятором канцерогенезу. Інгібування сигнального шляху ТФР- β може відбуватися на трьох рівнях: на рівні продукції ліганду, на рівні взаємодії ТФР- β зі своїми рецепторами та на рівні рецептор-опосередкованого сигнального каскаду цього цитокіну. Білки Smad є внутрішньоклітинними ефекторами трансдукції регуляторного сигналу ТФР- β .

Мета роботи – дослідити вплив протипухлинного препарату доксорубіцину на експресію Smad-білків у клітинах лінії MCF-7 (аденокарцинома молочної залози людини), чутливих (MCF-7(wt)) та резистентних (MCF-7(DOX/R)) до доксорубіцину.

Доксорубіцин – антрацикліновий антибіотик, що володіє значною антимітотичною й антипроліферативною активністю. За допомогою імуноблот-аналізу виявлено індукцію експресії білка Smad2 та фосфорильованої форми цього білка у клітинах лінії MCF-7(wt) після обробки цих клітин доксорубіцином (5 мкг/мл). У клітинах сублінії MCF-7(DOX/R) рівень білка Smad2 підвищувався при дії доксорубіцину (5 мкг/мл), у той же час рівень фосфорильованого Smad2 був низьким і залишався незмінним за даних експериментальних умов. Слід відзначити, що у клітинах MCF-7(wt) не виявлено експресії сигнального білка Smad3, тоді як цей білок добре експресується у клітинах MCF-7(DOX/R). Порівняно з клітинами MCF-7(wt), у клітинах MCF-7(DOX/R) під дією доксорубіцину виявлено підвищення рівня експресії білка Smad7, який є негативним регулятором у сигнальному шляху ТФР- β .

Одержані результати свідчать, що виникнення стійкості досліджуваних ракових клітин до доксорубіцину може бути опосередковане через зміни у сигнальному шляху ТФР- β , зокрема на рівні Smad-білків.