

УДК 577.214

В.В.Багаева (5 курс, каф. БФ), П.С.Грудинкин, м.н.с. (ИНЦ РАН)

## ОТВЕТЫ КЛЕТОК ЛИНИИ A431 НА СТИМУЛЯЦИЮ ВЫСОКИМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА

Апоптоз — это запрограммированная клеточная гибель, которая может запускаться как от внеклеточных стимулов, так и от внутренних. Такое разрушение клеток происходит без воспалительного процесса, что позволяет использовать данный механизм для контроля количества клеток в тканях и удалять отдельные клетки, угрожающие жизни животного. Поэтому его изучение очень важно для возможности применения в терапевтических целях, в том числе для лечения опухолей, поскольку индуцировать апоптоз можно набором определенных лигандов, в том числе факторами роста.

Мы рассматривали влияние эпидермального фактора роста на клетки линии A431 — эпидермоидной карциномы человека. Их характерной особенностью является мутация в гене p53, что способствует изменению кариотипа. В частности, ген рецептора ЭФР амплифицирован, и экспрессия рецептора увеличена.

В ходе работы мы получили, что при длительном воздействии больших доз ЭФР (800 и 1500 мкг/мл) на клетки происходит как торможение пролиферации, так и апоптоз. Наиболее выраженное протекание апоптоза выявлено на 3...4 день после стимуляции ЭФР, в качестве контроля использовали адриамицин и ставроспорин-индуцированный апоптоз. Кроме того, были рассмотрены некоторые возможные пути активации апоптоза, и показано накопление ингибитора p21 на ранних ответах клетки (800 нг/мл, 20 минут). Содержание фосфорилированных форм ERK1 и PKB повышается при росте клеток в среде с 10% сыворотки по сравнению с бессывороточной средой. Действие ЭФР (800 нг/мл, 3 суток) не приводит к дальнейшему увеличению фосфорилирования PKB и очень слабо влияет на уровень фосфорилирования ERK1. Напротив, фосфорилирование STAT1 практически не индуцируется сывороткой, но резко увеличивается при действии ЭФР. Существенное отличие в уровне фосфорилирования именно STAT1 при действии ЭФР по сравнению с клетками, растущими только в присутствии сыворотки, позволяет согласиться с предложенной в литературе моделью о ключевой роли STAT1 в проведении антипролиферативного и проапоптотического сигнала от ЭФР в клетках линии A431. Сравнение с другими клетками (E1A+HA-Ras - линия крысиных фибробластов, трансфецированных онкогенами E1A и конститутивно активным Ras) показало, что в клетках линии A431 апоптоз протекает менее эффективно, а также возможное существование двух разных путей протекания апоптоза.