

Влияние эстрадиола на активность трансмембранного белка гликопротеина-P в опытах *in vitro*

Научный руководитель – Шулькин Алексей Владимирович

Сеиджулиева А.А.¹, Ганина С.О.²

1 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязанская область, Россия, *E-mail: adamianych@gmail.com*; 2 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязанская область, Россия, *E-mail: svetaganina99@yandex.ru*

Гликопротеин-P (Pgp) - АТФ-зависимый белок-транспортер, обеспечивающий выведение экзогенных и эндогенных веществ из клеток в биологические жидкости и просвет кишечника. [2].

Цель исследования - оценить влияние эстрадиола на функционирование Pgp *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на клетках линии Caco-2, гиперэкспрессирующих Pgp. Активность белка-транспортера оценивали по транспорту субстрата Pgp - фексофенадина (150 мкМ) в специальной трансвелл-системе. Трансвелл-система состоит из двух камер: апикальной и базолатеральной, разделенных полупроницаемой мембраной. Транспорт фексофенадина из базолатеральной камеры в апикальную осуществляется за счет работы Pgp. Концентрацию фексофенадина определяли методом ВЭЖХ-УФ [2]. Количество Pgp оценивали методом ИФА. Были выполнены следующие серии экспериментов. Контроль - интактные клетки Caco-2, рифампицин 10 мкМ (контроль индукции), эстрадиол 1 мкМ и 10 мкМ. На каждый эксперимент приходилось по три повторения (n=3). Длительность преинкубации с тестируемыми веществами составила 30 мин и 3 суток. Полученные результаты обрабатывали дисперсионным анализом.

Результаты. Рифампицин и эстрадиол в дозах 1 мкМ и 10 мкМ при инкубации в течение 30 мин достоверно не влияли на активность и синтез Pgp. В тоже время при инкубации в течение 3 суток рифампицин увеличивал активность белка-транспортера на 58,6% ($p < 0,05$), а эстрадиол 10 мкМ - на 26,2% ($p < 0,05$). При этом рифампицин повысил синтез Pgp - на 52,7% ($p < 0,05$), эстрадиол 1 мкМ - на 35,9% ($p < 0,05$), 10 мкМ - на 49,6% ($p < 0,05$).

Выводы. Эстрадиол в концентрации 10 мкМ при инкубации в течение 3 суток повышает активность и синтез белка-транспортера Pgp. Работа поддержана грантом РФФИ 18-415-623001р_мол_а.

Источники и литература

- 1) Якушева Е.Н., Черных И.В., Шулькин А.В., Попова Н.М. Гликопротеин-P: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности Попова // Успехи физиологических наук. 2014, Том 45, №4, С. 89-98.
- 2) Якушева Е.Н., Шулькин А.В., Черных И.В., Попова Н.М., Котлярова А.А., Слепнев А.А. Метод анализа принадлежности лекарственных веществ к субстратам и ингибиторам белка-транспортера гликопротеина-P *in vitro* // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2019, Том 17, №1, С. 71-78.