

Влияние тамоксифена и эстрадиола на экспрессию микроРНК

Научный руководитель – Гуляева Людмила Федоровна

Гузок А.С.¹, Калинина Т.С.²

1 - Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия; 2 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Тамоксифен (ТАМ) проявляет антиэстрогенные свойства в молочной железе и эстрогеноподобное действие в матке. Такое разнонаправленное действие является актуальной проблемой при лечении эстроген-зависимого рака молочной железы (МЖ), так как происходит усиление пролиферации клеток эндометрия и вследствие этого повышается риск их злокачественного перерождения. Одним из механизмов такого действия ТАМ может быть его влияние на экспрессию микроРНК, нарушение которой может способствовать опухолевой трансформации.

Целью настоящей работы стало исследование экспрессии микроРНК (miRs) под воздействием ТАМ и эстрадиола (E2), использованного в качестве положительного контроля, в матке и МЖ крыс, а также в культурах клеток MCF-7.

Была измерена экспрессия мРНК гена ERα и микроРНК miR-21,-221,-222,-429, потенциально регулирующих эстрогеновый рецептор (ERα). Наиболее выраженным оказалось действие E2: экспрессия ER в матке увеличивалась в 3 раза, тогда как под воздействием ТАМ мРНК ER увеличивалась в 2 раза. Онкогенные miR-21,-221,-222, показали значительное увеличение уровня экспрессии, как в молочной железе, так и в матке крыс. Наиболее заметная разница в эффектах E2 и ТАМ на экспрессию микроРНК показана для miR-429, экспрессия которой не изменяется в МЖ и значительно увеличивается в матке в 10 раз при воздействии E2 и в 8 раз при воздействии ТАМ. Экспрессия исследуемых miRs также была определена в клетках MCF-7, обработанных разными дозами ТАМ и E2. В клетках, инкубированных с высокой дозой ТАМ, экспрессия онкогенной miR-21 увеличивалась в 1,5 раза, тогда как эстрадиол не оказывал эффекта. Экспрессия остальных исследуемых микроРНК не изменялась. Таким образом, результаты показали, что разнонаправленное изменение экспрессии ER в МЖ и матке при воздействии ТАМ и E2 сопровождалось изменением экспрессии онкогенных miRs, что может свидетельствовать в пользу вовлечения эпигенетических механизмов ТАМ-индуцированного рака эндометрия.

Работа поддержана грантом РФФ № 15-15-30012.