

Активация системы множественной лекарственной устойчивости *S.cerevisiae* с помощью межклеточной коммуникации

Научный руководитель – Галкина Ксения Викторовна

Носкова Елизавета Олеговна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: chemistrykekulen@gmail.com

В ответ на попадание в клетку чужеродного токсичного вещества - ксенобиотика, внутрь клетки, в ней происходит активация системы множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). МЛУ дрожжей *S.cerevisiae* во многом обусловлена работой трансмембранных ABC-переносчиков с широкой субстратной специфичностью, основными из которых являются Pdr5p, Snq2p и Ycg1p. Их экспрессия регулируется транскрипционными факторами Pdr1p и Pdr3p. Кроме того, грибы могут осуществлять межклеточную коммуникацию, посредством вторичных метаболитов. С помощью этого сигнального механизма они могут изменять жизненную форму и расселяться при достижении критической плотности колонии.

Наше предположение заключается в том, что при активации МЛУ дрожжевые клетки начинают выбрасывать наружу не только ксенобиотик, но и сигнальные молекулы, активирующие систему МЛУ у соседних клеток, которые еще не подвержены токсическому воздействию. Возможно, клетки передают друг другу “сигнал тревоги”, стимулируют активацию МЛУ соседей еще до появления в них ксенобиотика и, таким образом, формируют механизм коллективной защиты.

Для проверки данной гипотезы мы разработали систему совместной инкубации клеток *S.cerevisiae* с уже активированной системой МЛУ (клетки доноры) с клетками, чья система МЛУ была изначально не активна (реципиенты). Активность системы МЛУ в клетках реципиентах мы определяли по количеству белка Pdr5-GFP в их клеточной мембране методом флуоресцентной микроскопии. Выбор штамма донора определялся двумя критериями - количеством и активностью мембранных ABC-переносчиков, которые измерялись методом проточной цитометрии. Количество переносчиков мы оценивали по интенсивности флуоресценции этих белков, слитых с GFP. Для оценки активности ABC-переносчиков мы измеряли накопление в клетках флуоресцентного субстрата этих переносчиков - Нильского красного. Наиболее перспективным в качестве доноров оказались штамм Rho0 (штамм без митохондриальной ДНК) и штамм, в котором ABC-переносчик Pdr5 находится под конститутивно активным промотором. мы обнаружили, что совместная инкубация клеток со штаммом Rho0 значительно увеличивает флуоресценцию Pdr5-GFP в мембране штамма реципиента. Полученные нами данные указывают на то, что клетки *S.cerevisiae* с уже активированной системой МЛУ индуцируют накопление ABC-переносчиков в плазматической мембране соседних клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №22-24-00406.