

Влияние уровня экспрессии изоформ миозина 1С на динамику гибели и пролиферации клеток рака простаты человека

Соломатина Е.С.¹, Нишкомаева Е.М.²

1 - Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия, *E-mail: solomatinaj@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия, *E-mail: nishkomaeva.ekaterina@mail.ru*

Миозин 1С представляет собой мономерный миозиновый мотор с укороченным хвостовым доменом, который может локализоваться как в цитоплазме, так и в ядре клетки [1]. Было показано, что изоформа А миозина 1С ткане- и опухоле- специфична и характерна для клеток рака простаты [2]. Поскольку изоформа А локализуется не только в цитоплазме, но и в ядре [3], мы предположили, что она играет роль в поддержании метастатического потенциала клеток рака простаты через влияние на транскрипцию генов, смещая баланс процессов пролиферации и гибели клеток.

Пролиферативную активность при экзогенном изменении экспрессии миозина 1С (пан-миозин 1С) и только его изоформы А в клетках рака простаты линии РС3 оценивали методом проточной цитометрии с использованием антител к маркеру пролиферативной активности опухолевых клеток Ki-67. Для клеток линии РС-3, с разным уровнем экспрессии миозина 1С удалось обнаружить различие параметров пролиферативной активности. По сравнению с нормальным контролем (SI=11,4) и контролем si GFP РС-3 (SI=13,6) при подавлении экспрессии пан-миозина 1С, так и только его изоформы А падает индекс окрашивания (SI) для Ki-67 (SI=6,7 и SI=5,9 соответственно).

Описание клеточной гибели проводили методом проточной цитометрии с использованием TMRE, Cell Event и аннексин V-AlexaFluor488. Базовый уровень клеточной гибели во всех случаях не превышал 10%. Процент гибнущих клеток при подавлении изоформы А и совокупном подавлении всех изоформ миозина 1С составил 2,9% против 4,4% в контроле и 3,1% в контроле si GFP. При окрашивании флуоресцентным субстратом каспаз, процент гибнущих клеток составил 2,8% в контроле, для клеток с нокдауном изоформы А и пан-миозина 1С 2,40% и 3,30% соответственно. При окрашивании аннексином V количество апоптотических клеток в нормальном контроле составило 4,8%, при подавлении изоформы А и пан-миозина 1С - 4,5% и 5,6% соответственно.

На основании полученных данных можно заключить, что как при общем подавлении миозина 1С, так и при селективном подавлении изоформы А миозина 1С происходит изменение пролиферативной активности клеток, но не меняется динамика спонтанной клеточной гибели.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-24-00714.

Источники и литература

- 1) Dzajak R, Yildirim S, Kahle M, et al. Specific nuclear localizing sequence directs two myosin isoforms to the cell nucleus in calmodulin-sensitive manner. PLoS One. 2012;7(1):e30529. doi:10.1371/journal.pone.0030529
- 2) Ihnatovych I, Sielski NL, Hofmann WA. Selective expression of myosin IC Isoform A in mouse and human cell lines and mouse prostate cancer tissues. PLoS One. 2014;9(9):e108609. doi:10.1371/journal.pone.0108609

- 3) Saidova AA, Potashnikova DM, Tvorogova AV, et al. Myosin 1C isoform A is a novel candidate diagnostic marker for prostate cancer. PLoS One. 2021;16(5):e0251961. doi:10.1371/journal.pone.0251961