

**Влияние мутаций в гене REV1 на развитие химиотерапевтической
резистентности при раке яичников**

Научный руководитель – Мифтахова Регина Рифкатовна

Шамбазова Динара Наилевна

Студент (магистр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной
медицины и биологии, Казань, Россия

E-mail: dinara.shambazova@gmail.com

Жизненно важное поддержание стабильности генома во многом обеспечивается системами репарации, предотвращающими накопление повреждений ДНК, постоянно образующихся под действием множества эндогенных и экзогенных факторов и повышающих риск развития генетически обусловленных заболеваний. Основным механизмом защиты клеток от повреждений, незамеченных системами репарации, является высокоэффективный транслезионный синтез ДНК (TLS), осуществляющийся рядом специализированных ДНК-полимераз. Вместе с тем TLS-полимеразы характеризуются низкой точностью синтеза, вследствие чего служат источником мутаций в геноме. Накопление таких мутаций несомненно повышает риск развития онкологических заболеваний, а также может стать причиной возникновения химиотерапевтической устойчивости у пациентов. На протяжении многих лет изучается влияние полиморфизмов гена REV1, кодирующего TLS-полимеразу Rev1, на изменения систем репарации ДНК, оценивается связь мутаций в гене REV1 и повышения риска развития онкологических заболеваний. В этой связи изучение влияния полиморфизмов гена REV1 на мутагенное действие химиотерапевтических препаратов и приобретение резистентности к ним представляется перспективным для нахождения стратегии повышения эффективности химиотерапии. В настоящей работе основное внимание было направлено на изучение влияния мутации T1118C гена *REV1* на развитие лекарственной устойчивости у пациентов с раком яичников. Полиморфизм гена *REV1* T1118C был воспроизведен на моделях перевиваемых клеточных линий карциномы шейки матки человека HeLa и карциномы молочной железы человека MDA-MB-231 с использованием системы редактирования генома CRISPR/Cas9 и путем лентивирусной гиперэкспрессии мутантных генов. Сравнительный анализ экспрессии белка Rev1-N373S в клетках проводили с помощью Вестерн-блоттинга. Оценка пролиферативной активности клеток проводилась с помощью колориметрического МТТ-теста. Кроме того, была определена миграционная способность клеток с помощью биосенсорного клеточного анализатора xCELLigence (ACEA Biosciences, США) в режиме реального времени. В результате было показано достоверное снижение миграционной и пролиферативной активности клеток, дефицитных по гену *REV1*.