

OVEREXPRESIA P-GLYKOPROTEÍNU V L1210/VCR JE ASOCIOVANÁ SO ZMENAMI ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA

Mário Šereš, Eva Poláková, Oľga Križanová, Marta Šírová, Albert Breier, Zdenka Sulová

Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky SAV, Vlárská 5, 83334 Bratislava
mario.seres@savba.sk

Myšia leukemická bunková línia L1210/VCR (R), ktorej multidrug rezistencia je sprostredkovaná P-glykoproteínom (Pgp), je menej citlivá na taspigargín (inhibitor vápnikovej pumpy SERCA na endoplazmatickom retikule (ER)) ako parentálna senzitivná línia L1210 (S). Súčasne sme v R bunkách detegovali nižšiu hladinu mRNA pre SERCA 2 ako v S bunkách, tento pokles bol ešte výraznejší, ak sa R bunky kultivovali v prítomnosti cytostatika vinkristínu (VCR). Množstvo mRNA kodujúcej obidva vápnik uvoľňujúce kanály, inozitol 1,4,5 trifosfátový receptor (IP₃R) a ryanodínový receptor (RyR), bolo rovnaké v S a R bunkách. Kultivácia R buniek s VCR potlačila expresiu mRNA pre IP₃R, ale neovplyvnila hladinu mRNA pre RyR. Na úrovni proteínu sme zistili vyššie hladiny kalnexínu (vápnik viažuci proteín) v S bunkách v porovnaní s R bunkami, pričom pokles hladiny mRNA sme pozorovali len v prípade, že boli R bunky kultivované v prítomnosti VCR. Imunoprecipitáciou sme zistili asociáciu kalnexínu s nematurovaným Pgp. V našej leukemickej línii L1210/VCR je maturácia Pgp asociovaná s kalnexínom.

Rezistencia R buniek na taspigargín a zmeny v expresii ďalších proteínov endoplazmatického retikula kontrolujúcich zásoby vápnika v ER naznačujú na zmeny v homeostáze vápnika v R bunkách v porovnaní so S bunkami.

Táto práca bola podporená: APVV-0084-07 a VEGA 2/7122, 2/6080.