

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. АКАДЕМИКОВ М.М. ШЕМЯКИНА И Ю.А. ОВЧИННИКОВА
Российской академии наук
УЧЕБНО-НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ЦЕНТРАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ИНИЦИАТИВЫ**

**ОБЩЕСТВО БИОТЕХНОЛОГОВ РОССИИ
ИМ. Ю.А. ОВЧИННИКОВА**

**МОСКОВСКИЙ ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
(национальный исследовательский университет)
ФИЗТЕХ-ШКОЛА БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ**

**XXXIII ЗИМНЯЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ МОЛОДЁЖНАЯ
НАУЧНАЯ ШКОЛА "ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ"**

Москва, 8-11 февраля 2021 г.



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**Под редакцией
д.х.н. Т.В. Овчинниковой, к.б.н. Е.А. Стукачевой**

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. АКАДЕМИКОВ М.М. ШЕМЯКИНА И Ю.А. ОВЧИННИКОВА
Российской академии наук
УЧЕБНО-НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ЦЕНТРАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ИНИЦИАТИВЫ**

**ОБЩЕСТВО БИОТЕХНОЛОГОВ РОССИИ
ИМ. Ю.А. ОВЧИННИКОВА**

**МОСКОВСКИЙ ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
(национальный исследовательский университет)
ФИЗТЕХ-ШКОЛА БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ**

**XXXIII ЗИМНЯЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ МОЛОДЁЖНАЯ
НАУЧНАЯ ШКОЛА "ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ"**

Москва, 8-11 февраля 2021 г.

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**Сопредседатели Программного комитета:
академик А.Г. Габибов, академик В.Т. Иванов**

**Председатель Организационного комитета:
д.х.н. Т.В. Овчинникова**

2.5. ОТВЕТ КЛЕТОК АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА С НОКАУТОМ ГЕНА *PRIMPOL* НА ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК

Громова А.С.¹, Болдинова Е.О.¹, Ким Д.В.², Чупров-Неточин Р.Н.³, Жарков Д.О.², Макарова А.В.¹

¹Институт молекулярной генетики НИЦ "Курчатовский Институт", Москва

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

³Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный
grom-nast@yandex.ru

Праймаза и полимеразы человека PrimPol обладает как ДНК-праймазой, так и ДНК-полимеразной активностями. PrimPol обеспечивает реинициацию репликации после остановки репликативной вилки на поврежденной ДНК, но конкретные функции PrimPol в клетке и ее участие в защите от разных типов повреждений ДНК не изучены. Предполагается, что реинициация репликации после повреждений, вызванных химиотерапевтическими препаратами, может служить механизмом формирования опухолевой химиорезистентности.

Для определения роли PrimPol в ответе на разные типы повреждений ДНК с помощью технологии редактирования генома CRISPR/Cas9 была получена линия клеток аденокарциномы легкого A549 с нокаутом гена *PRIMPOL*. Сдвиг рамки считывания был подтвержден методом TIDE и секвенированием, а отсутствие PrimPol в экстракте клеток - вестерн-блотом. Клетки с геном дикого типа (*PRIMPOL*^{+/+}) и с нокаутом (*PRIMPOL*^{-/-}) обрабатывали разными концентрациями ДНК-повреждающих агентов: перекиси водорода, метилметансульфоната, блеомицина и цисплатина. Оценивали скорость пролиферации клеток и их выживаемость с помощью МТТ-анализа метаболической активности. Скорость пролиферации клеток с геном *PRIMPOL*^{-/-} по сравнению с клетками дикого типа была незначительно снижена, но отличий в метаболической активности при обработке цисплатином, метилметансульфонатом и блеомицином не наблюдалось. Статистически значимое увеличение метаболической активности клеток с геном *PRIMPOL*^{-/-} наблюдали при индукции окислительного стресса перекисью водорода. Мы предполагаем, что накопление повреждений и неспособность клеток реиницировать репликацию приводит к задержке клеточного цикла (в синтетической или G2 фазах), что отражается на разной чувствительности популяции клеток (в разных фазах цикла) к активным формам кислорода.

Работа поддержана грантом РНФ № 18-14-00354.

Школа проводится при поддержке
компании “Хеликон”

Составитель: к.б.н. Стукачева Е.А.

Компьютерная верстка: Яковлева Т.И., Семина О.Б.

Отпечатано на полиграфическом участке ИБХ РАН
Печать офсетная. Печ. л. 14,4. Тираж 250 экз.

© Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, 2021 г.