

Влияние G-квадруплексов на культуры глиобластомы человека

Научный руководитель – Павлова Галина Валериевна

Павлова Светлана Андреевна

Аспирант

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

E-mail: pavlova.sweti@yandex.ru

Глиобластома является наиболее злокачественной формой глиальных опухолей человека и, несмотря на то, что в данном типе опухоли не наблюдается метастазирование в другие органы, клетки могут отличаться достаточно высокой степенью миграционной активности. Этот фактор, в сочетании с устойчивостью клеток к терапии, осложняет лечение данного заболевания. В связи с этим, важной задачей становится поиск факторов, снижающих миграционную активность клеток глиобластомы человека. В данной работе в качестве таких факторов рассматриваются G-квадруплексы ДНК-олигонуклеотиды, которые были нами названы криптоаптамерами, в силу неизвестной пока молекулы-мишени.

Для работы были выбраны две культуры глиобластомы человека с разной степенью миграционной активности: Rozh ($27.86 \pm 3.33\%$) и Sus\fp2 ($4.12 \pm 1.59\%$). К ним добавлялись G-квадруплексы G3T, biG3T, G3C, biG3C в концентрации 10 мкМ, в качестве положительного контроля использовали известный криптоаптамер AS1411 к нуклеолину.

В культуре Rozh через 72 часа после добавления выбранных криптоаптамеров наблюдается значительный рост миграционной активности. При этом наиболее сильный эффект оказывает криптоаптамер bi-G3T, увеличивая уровень миграционной активности более чем в пять раз. (Рис. 1). Но при этом наблюдается значительное снижение пролиферативной активности клеток. Так образец G3T, вызывающий значительное повышение уровня миграционной активности клеток, более чем в 3,5 раза, показал наилучший результат и вызвал снижение пролиферативной активности более чем в два раза по сравнению с контролем (Рис. 2).

В культуре Sus\fp2 при добавлении данной панели криптоаптамеров наблюдается снижение уровня миграционной активности по сравнению с контролем, за исключением образца G3T, при добавлении которого наблюдается незначительное повышение (Рис. 3). Стоит отметить, что и в данном случае наилучший результат по уменьшению миграционной активности культуры наблюдается при добавлении образца G3C. При этом во всех образцах наблюдается снижение пролиферативной активности. Наилучший результат и в этом случае показал криптоаптамер G3T, при этом он также вызывал увеличение миграционной активности по сравнению с контролем, а уменьшение пролиферативной активности не такое значительное, как в случае с культурой Rozh (Рис. 4).

В ходе исследования было выявлено, что криптоаптамер AS1411, используемый в качестве положительного контроля, не вызывает значимого изменения пролиферативной активности культур, но при этом наблюдается увеличение миграционной активности в культуре Rozh и ее снижение в культуре Sus\fp2.

Таким образом, из полученных данных можно сделать следующие выводы:

- Действие данной панели криптоаптамеров варьируется в зависимости от исследуемой культуры клеток
- Криптоаптамеры G3T и biG3C могут выступать в качестве фактора, снижающего пролиферативную активность клеток

- Кристоаптамер G3T может использоваться в качестве фактора, увеличивающего миграционную активность клеток
- Снижение миграционной активности под влиянием данной панели криптоаптамеров зависит от культуры и требует дальнейшего исследования

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ Соглашение №075-15-2020-809 (13.1902.21.0030)

Иллюстрации

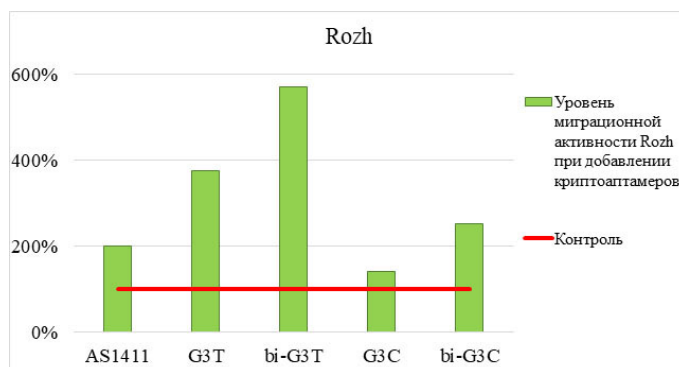


Рис. 1. Уровень миграционной активности клеточной культуры глиомы человека Rozh при добавлении криптоаптамеров. Уровень миграционной активности указана в виде процента мигрировавших клеток относительно контроля (культура Rozh без добавления криптоаптамеров)

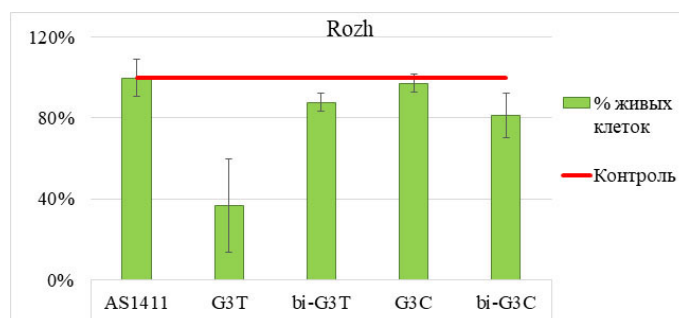


Рис. 2. Уровень пролиферативной активности клеточной культуры глиомы человека Rozh при добавлении криптоаптамеров. Уровень пролиферативной активности указан в виде процента пролиферирующих клеток относительно контроля (культура Rozh без добавления криптоаптамеров)

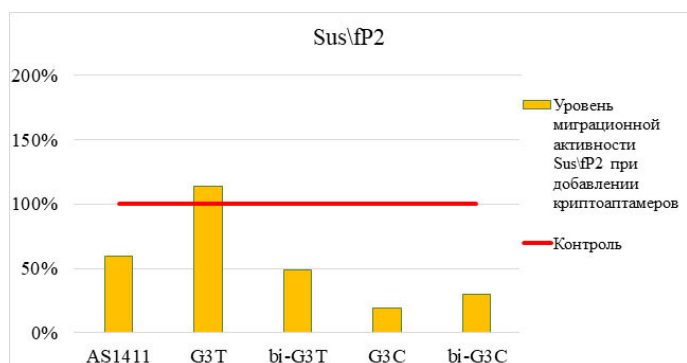


Рис. 3. Уровень миграционной активности клеточной культуры глиомы человека Sus\fp2 при добавлении криптоаптамеров. Уровень миграционной активности указана в виде процента мигрировавших клеток относительно контроля (культура Rozh без добавления криптоаптамеров)

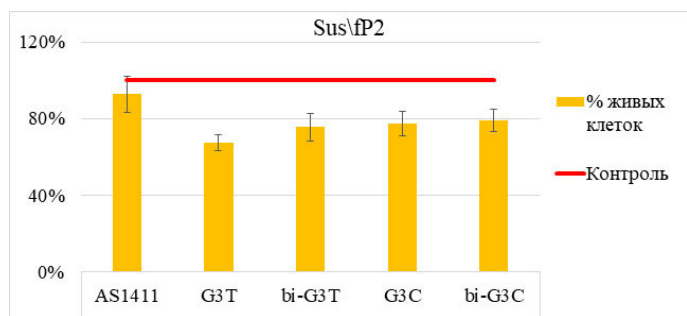


Рис. 4. Уровень пролиферативной активности клеточной культуры глиомы человека Sus\fp2 при добавлении криптоаптамеров. Уровень пролиферативной активности указан в виде процента пролиферирующих клеток относительно контроля (культура Sus\fp2 без добавления криптоаптамеров)