

**Оценка антипролиферативного действия G-квадруплекса и его димера на клетки 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*

Глиобластомы являются одними из наиболее грозных и опасных типов опухолей. Они отличаются достаточно быстрым ростом, злокачественным типом развития и сложностью лечения вследствие устойчивости клеток опухоли к терапии [2].

Одним из последних направлений исследований терапии глиобластом является использование G-квадруплексов для остановки их роста. Отмечается, что G-квадруплексы могут влиять на процессы репликации, транскрипции и трансляции в клетках опухоли [1].

В данной работе был проведен сравнительный анализ влияния G-квадруплекса G3T и его димера biG3T на пролиферативные свойства клеточных культур глиобластомы человека. Из-за различия в структуре данных G-квадруплексов были основания предполагать, что их влияние на клеточные культуры также будет отличаться (Рис. 1).

Для работы были выбраны четыре культуры глиобластомы человека: Rozh, G-01, V1 и Sus\fp2. К данным культурам добавлялись G-квадруплексы G3T и biG3T в концентрации 10 мкМ и через 72 часа проводилась оценка пролиферативной активности клеточных культур методом MTS теста. В качестве контроля исследовались культуры, не подвергавшиеся воздействию G-квадруплексов, в ходе анализа эти значения были приняты за 100%.

В ходе анализа полученных результатов было выявлено, что при добавлении к клеточным культурам G3T происходило снижение пролиферативной активности для большинства культур и процент пролиферирующих клеток от контроля составил  $85 \pm 2\%$  для культуры Rozh,  $81 \pm 10\%$  для Sus\fp2,  $67 \pm 11\%$  для V1. Единственной культурой, в которой наблюдался рост пролиферативной активности являлась культура G-01 и для нее процент пролиферирующих клеток составлял  $104 \pm 5\%$ . Однако при добавлении biG3T снижение уровня пролиферации клеток наблюдалось во всех культурах, хотя для культуры G-01 и в этом случае антипролиферативный эффект был слабо выражен. Доля пролиферирующих клеток составила  $84 \pm 3\%$  для культуры Rozh,  $79 \pm 5\%$  для Sus\fp2,  $50 \pm 7\%$  для V1 и  $99 \pm 11\%$  для G-01 (Рис. 2).

Таким образом, антипролиферативные свойства G-квадруплекса G3T оказались менее выражены, чем у его димера biG3T, что в совокупности с большей устойчивостью димера делает его более перспективным для дальнейших исследований.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России, грант № 075-15-2020-809 (13.1902.21.0030)

**Источники и литература**

- 1) 1) Nakanishi C, Seimiya H. G-quadruplex in cancer biology and drug discovery. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020 Oct 8;531(1):45-50. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.03.178. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32312519

2) 2) Wirsching, Hans-Georg (2016). [Handbook of Clinical Neurology] Gliomas Volume 134 || Glioblastoma. , (), 381–397. doi:10.1016/B978-0-12-802997-8.00023-2

### Иллюстрации

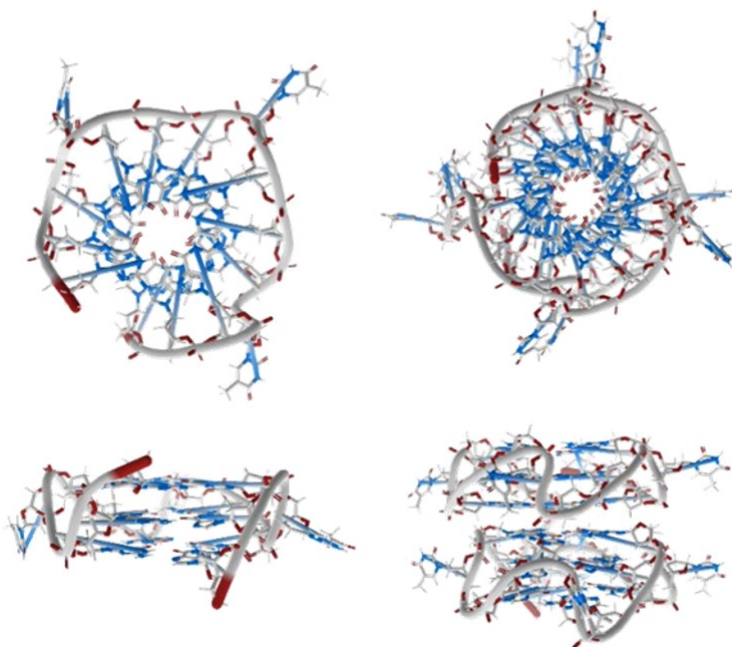


Рис. 1. Минимальные по энергии структуры G3T (слева) и biG3T (справа).

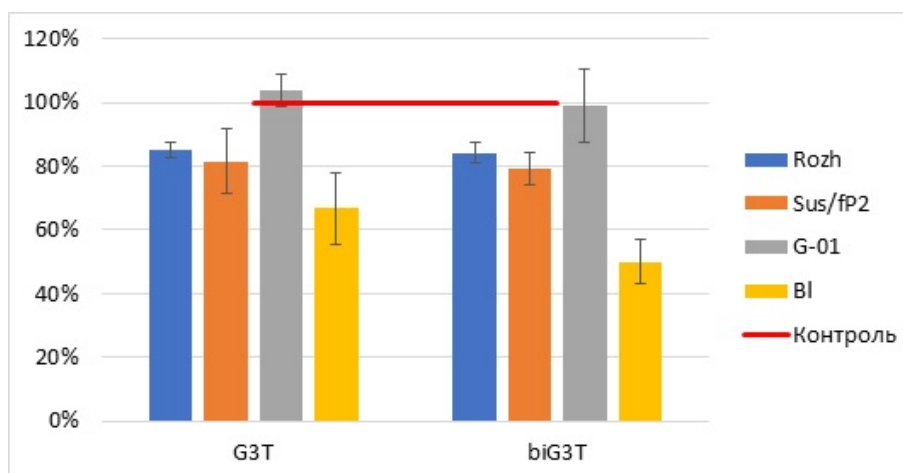


Рис. 2. Уровень пролиферативной активности клеточных культур глиобластомы человека Rozh, Sus\fp2,G-01 и BI после добавления G-квадруплексов G3T и biG3T в концентрации 10мкМ. В качестве контроля использовались культуры без добавления G -квадруплексов,эти значения были приняты за 100%.