

Исследование функциональной активности никотиновых ацетилхолиновых рецепторов на первичных клеточных линиях глиобластомы

Гондаренко Елена Александровна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия

E-mail: gondarenkoea@gmail.com

Мультиформная глиобластома (ГБМ) - самая агрессивная опухоль головного мозга у взрослых. Рецепторы ацетилхолина, в частности $\alpha 7$ никотиновый ацетилхолиновый рецептор (nAChR), экспрессируются при многих злокачественных опухолях. Это может указывать на то, что повышенная активность $\alpha 7$ рецептора связана с пролиферацией раковых клеток [3]. Активация или блокировка подтипов nAChR может влиять на пролиферацию и инвазию опухоли [1, 2].

Исследование проводили на первичных клетках глиобластомы человека и модельной линии глиомы человека U87MG, которые культивировали на стандартной среде для выращивания с сывороткой и на среде со специфическими факторами. В работе рассматривали первичные клеточные линии двух подтипов - пронейронального и мезенхимального. Клетки ГБМ стимулировали агонистами никотиновых ацетилхолиновых рецепторов: ацетилхолином, холином, никотином и эпibatидином. В качестве селективных конкурентных антагонистов использовали аземиопсин, блокирующий nAChR мышечного типа, и два α -конокотоксина - PNIA [R9, L10], селективный к $\alpha 7$, и RGIA, ингибирующий $\alpha 9$. Изменение внутриклеточного $[Ca^{2+}]$ регистрировали при помощи флуоресцентного красителя Fluo-4 AM. На одной из линий пронейронального подтипа, выращенной на среде с сывороткой, детектированы $\alpha 7$ и $\alpha 9$ гомопентамерные рецепторы, и nAChR мышечного типа, в то время как на этой линии, выращенной на среде со специфическими факторами, функционально активные рецепторы обнаружены не были. На линиях мезенхимального подтипа, которые культивировали на среде со специфическими факторами, детектирован $\alpha 7$ nAChR.

Проведенное исследование показало применимость кальциевой визуализации в качестве системы скрининга функциональной активности nAChR на клетках глиобластомы.

Исследование выполнено за счет средств гранта РНФ (проект №21-74-10092).

Источники и литература

- 1) Pucci S., Fasoli F., Moretti M., Benfante R., Di Lascio S., Viani P., Daga A., Gordon T. J., McIntosh M., Zoli M., Clementi F., Gotti C. Choline and nicotine increase glioblastoma cell proliferation by binding and activating $\alpha 7$ - and $\alpha 9$ - containing nicotinic receptors // Pharmacol Res. 2021. No. 163. C. 105336.
- 2) Thompson E.G., Sontheimer H. Acetylcholine Receptor Activation as a Modulator of Glioblastoma Invasion // Cells. 2019. No. 8. C. 1203.
- 3) Tournier J.M., Birembaut P. Nicotinic acetylcholine receptors and predisposition to lung cancer // Curr Opin Oncol. 2011. No. 23. C. 83-87.