

Эффективность разных схем воздействия G-квадруплексов в комбинации с нейроиндукторными малыми молекулами на пролиферативный потенциал культур клеток глиобластомы человека

Колесникова Варвара Анатольевна

Аспирант

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

E-mail: barbara-1402@yandex.ru

Мультиформная глиобластома (glioblastoma multiforme) - одна из самых злокачественных опухолей головного мозга человека. В настоящее время стандартными методами терапии являются химио- и радиотерапия и хирургическая резекция опухоли. Тем не менее, данный вид опухоли не поддается лечению. Изучение возможности воздействия на опухолевые клетки, составляющие глиобластому, с целью изменения пролиферативной программы клетки может быть перспективным направлением исследований.

Целью работы явилось изучение влияния разных режимов добавления комбинации G-квадруплексов - ингибиторов пролиферации - и индукторов нейтральной дифференцировки LDN-193189, SB431542, Purmorphamine и нейротрофина BDNF на пролиферацию клеточных культур глиобластом G01 и Sus, полученных из опухолей пациентов.

Материалы и методы. Из опухолевой ткани пациента были получены культуры G01 и Sus глиобластомы человека (резекция проводилась в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко). Были испытаны комбинации G-квадруплексов biHD1 и bi-(AID-1-T), обладающих антипролиферативными свойствами, с малыми молекулами LDN-193189, SB431542, Purmorphamine и нейротрофином BDNF, играющим важную роль в нейрональной дифференцировке. Были испытаны несколько вариантов добавления аптамера с малыми молекулами:

- 1) Добавление на 1^й день одного из G-квадруплексов biHD1 и bi-(AID-1-T), на 3^й - всех малых молекул LDN-193189, SB431542, Purmorphamine и BDNF
- 2) Добавление всех факторов на 1^й день
- 3) Добавление на 1^й день одного из G-квадруплексов biHD1 и bi-(AID-1-T), на 3^й - LDN-193189, SB431542, на 5^й день - Purmorphamine и на 7^й - BDNF

Методом МТТ была оценена пролиферативная активность исследованных культур на 10^й день после начала экспериментов.

Результаты. При добавлении bi-(AID-1-T) культура G01 показала наибольшее снижение пролиферативной активности при использовании последовательного добавления факторов (3^й вариант) - на 76,9%, для 1^{го} варианта снижение составило на 15%, для 2^{го} - на 43,9%.

Добавление biHD1 привело к снижению пролиферативной активности для первого варианта на 14,5%, для второго - на 68,2%, для третьего - на 85,7%.

Культура Sus оказалась более чувствительной к добавлению исследованных факторов. Добавление bi-(AID-1-T) привело к снижению пролиферации для первого варианта добавления на 75,4%, для второго - на 83,3%, для третьего - на 82%. При добавлении biHD1 ингибирование пролиферации для первого варианта воздействия составило 72,6%, для второго - 77,6%, для третьего - 77,8%.

Выводы. Полученные результаты говорят о том, что G-квадруплекс bi-(AID-1-T) эффективнее ингибирует пролиферацию опухолевых клеток глиобластомы исследованных

культур по сравнению с biHD1. Культура Sus более подвержена воздействию исследованных комбинаций. Последовательное добавление G-квадруплекса и малых молекул оказывает более эффективное снижение пролиферативной активности клеток глиобластомы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение №075-15-2020-809, вн. номер 13.1902.21.0030).