

**Исследование специфичности аптамеров GR20 и U31 к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR) на опухолевых клеточных культурах глиомы человека и линии A431 с разной представленностью EGFR на поверхности клеток**

*Слиман Яхья Алиевич*

*Аспирант*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

*E-mail: sliman@phystech.edu*

Глиома является наиболее распространённой злокачественной первичной опухолью головного мозга у взрослых. На основе предыдущей гистологической классификации глиом от I до IV степени злокачественности (Grade) по классификации ВОЗ в 2016 г. молекулярные биомаркеры различных типов опухолей были обновлены в ВОЗ CNS5 в 2021 г., что привело к созданию обновленных, более содержательных инструкций для клинической практики. [1]. Глиобластома (глиома IV Grade) - злокачественная опухоль астроцитарного происхождения, наиболее агрессивная и часто встречающаяся первичная опухоль мозга, средняя продолжительность жизни пациентов без лечения составляет 15 [2]. Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) является одним из ключевых маркеров глиом, который представляет собой рецепторную тирозинкиназу, обычно активирующуюся при онкологии, в частности глиобластоме [2]. EGFR модулирует клеточный рост, выживание, адгезию, миграцию и дифференцировку [3]. Аптамеры - это короткие одноцепочечные ДНК или РНК, способные прочно и специфично связываться с определенными молекулярными мишенями и обладающие специфической и стабильной трехмерной формой как в условиях *in vitro*, так и *in vivo* [4]. Целью данной работы является исследование связывания аптамеров GR20 и U31 к EGFR на клеточных культурах с разной представленностью EGFR на поверхности клеток.

Оценку связывания аптамеров (FAM-GR20) и (FAM-U31) к EGFR проводили на клеточной линии карциномы A431, обладающей высокой экспрессией EGFR и на перевиваемых культурах глиобластомы человека, полученных из опухолевой ткани пациентов (Sus\fp2, BU-73 и BU-316).

Для этого на культуральные флаконы с площадью культивирования 25 см<sup>2</sup> рассеивали клетки в количестве  $1.5 \cdot 10^5$  в ростовой среде DMEM/F12 с 10% FBS при температуре 37<sup>0</sup>C во влажной атмосфере с 5% CO<sub>2</sub>. Через 48 часов культивирования собранные клетки промывали PBS и ресуспендировали в 500 мкл 1× связывающего буфера. Клетки окрашивали 5 мкл антител к аннексину V-FITC (AV) и 5 мкл йодида пропидия (PI) при комнатной температуре в темноте в течение 15 мин. Полученные образцы анализировали методом проточной цитофлуориметрии (CytoFLEX S).

Согласно полученным данным, аптамер GR20-FAM, являющийся укороченной версией аптамера U31, на исследованной клеточной линии и перевиваемых культурах ГБМ связывался с либо неспецифичными сайтами связывания, либо взаимодействуя с другими рецепторами клетки. Аптамер U31 использовали в качестве контроля. (рисунок 1). Таким образом, можно сделать вывод, что аптамер GR20 демонстрирует более высокую по сравнению с антителами и аптамером U31 аффинность к рецептору EGFR.

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

**Источники и литература**

- 1) Louis D. N. et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary //Neuro-oncology. – 2021. – Т. 23. – №. 8. – С. 1231-1251.
- 2) Wee P., Wang Z. Epidermal growth factor receptor cell proliferation signaling pathways //Cancers. – 2017. – Т. 9. – №. 5. – С. 52.
- 3) Park J. I. et al. BHMPS Inhibits Breast Cancer Migration and Invasion by Disrupting Rab27a-Mediated EGFR and Fibronectin Secretion //Cancers. – 2022.–Т. 14. – №. 2. – С. 373.
- 4) Liu X. et al. Aptamer-Modified Erythrocyte Membrane-Coated pH-Sensitive Nanoparticles for c-Met-Targeted Therapy of Glioblastoma Multiforme //Membranes. – 2022. – Т. 12. – №. 8. – С. 744.рка

### Иллюстрации

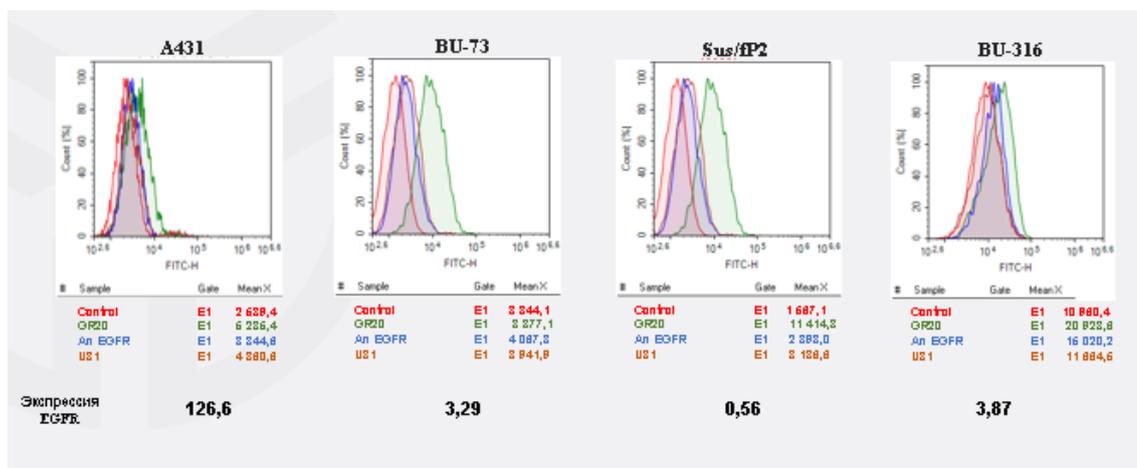


Рис. : Связывание аптамеров (FAM-GR20) и (FAM-U31) к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR) на клеточных культурах (A431, BU-73, Sus\fp2 и BU-316)