**Взаимодействие G-квадруплексов и комплексов с доксорубицином с клетками глиобластомы**

***Чуб А.С.1, Антипова О.М., Иванов Б.М.1, Дзариева Ф.М.2, Павлова Г.В.2,3, Копылов А.М.1,3***

*Студент 6-го курса специалитета*

*1Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет. Москва, Россия*

## *2Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

## *3НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, Москва*

*E-mail: tchoub511@gmail.com*

G-квадруплексы (G4) широко исследуются для применения в качестве перспективных агентов для противопухолевой терапии. Наиболее изученным примером антпролиферативных G4 является AS1411, аптамер к нуклеолину (NCL) - белку, высоко эспрессированному в опухолевых клетках [1, 2]. В нашей лаборатории был предложен G4 biG3T, для которого показано цитостатическое действие на клетки перевиваемых культур опухолей пациентов с глиобластомой (ГБ) [3]. Однако в отличие от AS1411, трансмембранный транспортер и механизм эндоцитоза для biG3T не известны. Целью была проверка гипотезы о сходном механизме действия различных G4, AS1411 и biG3T.

Сборка G4 показана с помощью спектроскопии кругового дихроизма. Противоопухолевый химиотерапевтический препарат доксорубицин (ДОКС) образует комплексы с G4. Эффективность связывания G4 в комплекс была определена флюориметрическим титрованием раствора ДОКСа G4, ДОКС эффективнее взаимодействует с G4 biG3T и AS1411 по сравнению с неспецифичным 18-ти нуклеотидным дуплексом ДНК. Проведено сравнение эффективности проникновения AS1411 и biG3T и их комплексов с ДОКСом в линейные клетки рака груди MCF-7 богатые NCL, нейроглиальные клетки обонятельного эпителия человека OES-B с низкой экспрессией NCL, и клетки ГБ пациента (Sus) методом xCelligence анализа адгезированных клеток в реальном времени. Клетки MCF-7 и OES-B окрашивали G4 AS1411 и biG3T с флуоресцентной меткой FAM, взаимодействие G4 с клетками детектировали флюоресцентной микроскопией.

AS1411 и biG3T и их комплексы с ДОКСом снижали выживаемость NCL-богатых клеток, что может объясняться участием NCL в процессе эндоцитоза G4.

**Литература**

1. Yazdian-Robati R. et al. Therapeutic applications of AS1411 aptamer, an update review //Int. J. Biol. Macromol. 2020. Vol. 155. P. 1420-1431.

2. Ireson C. R., Kelland L. R. Discovery and development of anticancer aptamers //Mol. Cancer Ther. 2006. Vol. 5. №. 12. P. 2957-2962.

3. Pavlova G. et al. A Combined Effect of G-Quadruplex and Neuro-Inducers as an Alternative Approach to Human Glioblastoma Therapy //Front. Oncol. 2022. Vol. 12. P. 880740.