

Поиск потенциальных генов-мишеней для терапии глиомы с помощью миРНК

Научный руководитель – Абакумова Татьяна Олеговна

Циммерман Анита Владимировна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: anita2420910@icloud.com

М. Ю. Кордюкова (1), М. А. Сорокина (2), Д.Ю. Травникова (2), Т. О. Абакумова (2)
(1) Федеральное государственное бюджетное учреждение "Федеральный центр мозга и нейротехнологии" Федерального медико-биологического агентства России, Россия, Москва
(2) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Введение. Мультиформная глиобластома - одна из наиболее агрессивных опухолей головного мозга, вероятность рецидива которой составляет почти 100%. Первичной линией терапии при данном виде опухоли является максимальная резекция с последующей радиотерапией и химиотерапией темозоломидом.

Возникновение рецидива при этом связывают в том числе с сохранением особого пула клеток опухоли - глиомные стволовые клетки (ГСК), в которых нередко возникает химиорезистентность. В данной работе была поставлена цель поиска генов-мишеней, ингибирование которых может улучшить терапию глиом. Среди перспективных мишеней были выделены следующие гены: метилтрансфераза EZH2, деметилаза LSD1 и белки BET-семейства BRD4 и BRD2.

Методы. Нами был проведён анализ данных транскриптома линий СКГ, полученных от пациентов. Для подтверждения результатов анализа был оценен уровень экспрессии EZH2 в линиях СКГ по сравнению с контролем (астроцитами, фибробластами) методом ПЦР в реальном времени (rt-PCR). Для ингибирования данной мишени (EZH2) нами был выбран метод РНК интерференции. Был проведён дизайн и синтез различных миРНК к EZH2, трансфекция клеток глиомы с помощью липофектамина. Эффективность ингибирования была оценена с помощью метода rt-PCR с выбранными праимерами к EZH2.

Результаты. На основе данных транскриптома различных клеточных линии первичных культур были выбраны линии пациентов с повышенной экспрессией EZH2. Методом rt-PCR было показано, что уровень мРНК EZH2 повышается более чем в 7-20 раз относительно контроля (астроцитов, фибробласты человека). На клеточной линии глиомы U87 было показано, что инкубация клеток глиобластомы с выбранными миРНК в течение 72 часов позволяет эффективно снизить уровень мРНК EZH2 по сравнению с контролем.

Выводы. Полученные данные позволяют рассматривать EZH2 в качестве перспективной мишени для терапии. Подводя итоги, ингибирование EZH2 имеет потенциал для борьбы с глиобластомой, и в сочетании с другими препаратами может лечь в основу новых схем комбинированной терапии.

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФ 22-75-10151.