

Использование ингибиторов Hsp70 для снижения миграционной способности клеток глиобластомы человека

Научный руководитель – Шевцов Максим Алексеевич

Розанов Олег Павлович

Студент (специалист)

Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В. А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: rozanovop343@gmail.com

Использование ингибиторов Hsp70 для снижения миграционной способности клеток глиобластомы человека

Розанов О.П.¹, Лихоманова Р.Б.¹, Бобков Д.Е.¹, Шевцов М.А.¹

Студент

¹Центр персонализированной медицины «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

email: rozanovop343@gmail.com

Разработка новых подходов в лечении злокачественных новообразований головного мозга, включая методы таргетной терапии, является приоритетным направлением современной нейроонкологии. В качестве перспективной мишени можно рассматривать белок теплового шока Hsp70, который ассоциирован с поверхностью клеточной мембраны опухолевых клеток, но не нормальных клеток организма. В раковых клетках Hsp70 выполняет прежде всего функции защиты от апоптоза, способствует приобретению устойчивости к терапии, а также увеличению миграции, пролиферации и инвазии. В данной работе для оценки вклада белка в миграцию опухолевых клеток ингибировались различные домены этого белка в клетках первичной мультиформной глиобластомы (МГБ), полученных от нейроонкологического пациента.

Культирование фрагмента опухоли (0,5 мм³) проводилось в виде 3D модели эксплантата при температуре 37°C в 5% CO₂. Для оценки характеристик подвижности клетки высевались на 6-луночный планшет, где первая группа лунок – контроль, вторая – с добавлением 1 мМ ингибитора PES, действующего на С-концевой домен Hsp70, третья – с добавлением 50 нМ ингибитора JG-98, действующего на N-концевой домен. Выбранная концентрация ингибиторов не влияла на жизнеспособность клеток. Подвижность регистрировали при помощи системы CellVoyager™ CQ1 (Yokogawa, Япония) в течение 24 часов с интервалом 15 минут. Полученные данные, характеризующие движение первичных клеток, выделенных от пациента с МГБ, свидетельствуют о гетерогенности и наличии активно перемещающихся клеток в популяции. Показатель средней скорости в субпопуляциях клеток с добавлением ингибиторов PES и JG-98 снижался на 0.23 μm/h (Mean speed 1.96 μm/h; p<0,0001) и 0.94 μm/h (Mean speed 1.19 μm/h; p <0,0001) соответственно, в сравнении с контрольной группой (Meanspeed 2.13 μm/h: p <0,0001). Полученные экспериментальные данные позволяют говорить о более выраженном действии ингибитора JG-98, воздействующего на N-концевой домен Hsp70.

Применение ингибиторов белка Hsp70 способствует снижению миграционной активности первичных клеток глиобластомы. Ингибитор JG-98, воздействует на N-концевой домен

белка и оказывает более выраженный эффект на подвижность клеток, чем PES. Полученные данные свидетельствуют о перспективности его применения для *in vivo* исследований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).