

Метаболические изменения в клетках глиобластомы человека при инфекции онколитическим полиовирусом

Научный руководитель – Иванов Александр Владимирович

Зенов Мартин Андреевич

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: Martin.zenov@yandex.ru

Вирус полиомиелита рассматривается как один из онколитических агентов против мультиформной глиобластомы человека (GBM) – одного из наиболее агрессивных видов рака [1]. Одной из стратегий при разработке терапии с использованием онколитических вирусов является поиск средств, способных усиливать онколиз. Успешность этого подхода была продемонстрирована в нашей лаборатории на примере вируса Коксаки [2]. В наши дни терапия с использованием онколитических вирусов является одним из наиболее многообещающих подходов к лечению опухолей головного мозга человека, однако многие аспекты влияния полиовируса на метаболизм опухолевых клеток остаются неизученными [3].

Целью настоящей работы является поиск изменений в метаболизме клеток GBM на примере клеточных линий DBTRG-05MG и U-251MG при инфекции полиовирусом штамма PV2 для установления мишеней для фармакотерапии. С использованием методов ГХ-МС и ВЭЖХ установлено, что полиовирус вызывает умеренное повышение уровней биогенных полиаминов и усиливает синтез триглицеридов, жирных кислот и пуриновых нуклеотидов в клетках GBM. Показано, что биогенные полиамины не играют существенной роли в репликации полиовируса, тогда как пируват – продукт гликолиза – необходим для репликации. Показатели интенсивности гликолиза и дыхательной активности митохондрий измеряли при помощи технологии Seahorse. Методом ОТ-ПЦР в реальном времени проводилось сравнение уровней мРНК метаболических ферментов, участвующих в биосинтезе триглицеридов и ряда других метаболитов. Наконец, анализ противовирусной активности фармакологических ингибиторов некоторых клеточных ферментов показал отсутствие усиления онколитического эффект полиовируса в отношении GBM. Это свидетельствует о том, что регулируемые вирусом полиомиелита метаболические пути не могут являться мишенями для средств усиления его онколитической активности, что отличает полиовирус от вируса Коксаки – другого представителя энтеровирусов. Результаты работы могут способствовать разработке новых противовирусных препаратов, а также пониманию метаболических механизмов опухолевых клеток, затрагиваемых онколитическими вирусами.

Источники и литература

- 1) Goetz C., Gromeier M. Preparing an oncolytic poliovirus recombinant for clinical application against glioblastoma multiforme //Cytokine & growth factor reviews. – 2010. – Т. 21. – №. 2-3. – С. 197-203.
- 2) Vorobyev P. O. et al. 2-Deoxyglucose, an Inhibitor of Glycolysis, Enhances the Oncolytic Effect of Coxsackievirus //Cancers. – 2022. – Т. 14. – №. 22. – С. 5611.
- 3) Wollmann G., Ozduman K., Van Den Pol A. N. Oncolytic virus therapy of glioblastoma multiforme–concepts and candidates //Cancer journal (Sudbury, Mass.). – 2012. – Т. 18. – №. 1. – С. 69.