

Изучение влияния комбинаций аптамеров и нейротрофического фактора BDNF на пролиферацию и дифференцировку клеточных культур глиобластомы человека, различающихся по экспрессии CD133

Научный руководитель – Павлова Галина Валериевна

Колесникова Варвара Анатольевна

Аспирант

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

E-mail: barbara-1402@yandex.ru

Мультиформная глиобластома является одной из самых распространённых злокачественных опухолей головного мозга человека во взрослом возрасте, при которой 5-летняя выживаемость составляет всего 5% [1,2]. Считается, что резистентность глиобластомы к хирургической резекции, химио- и радиотерапии может объясняться наличием опухолевых стволовых клеток глиомы [3]. Поиск возможных вариантов воздействия на эти опухолевые клетки является перспективным направлением для исследования.

Целью работы явилось изучение влияния комбинации аптамера-ингибитора пролиферации и нейротрофического фактора BDNF на CD133⁺ и CD133⁻ клеточные культуры глиобластомы человека.

Материалы и методы. Из клеточной культуры G01 глиобластомы человека (получена из опухолевой ткани при совместной работе с НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко), обладающей повышенной экспрессией CD133, с помощью иммуномагнитной сепарации были получены две культуры G01 CD133⁺ и G01 CD133⁻. Были испытаны комбинации антипролиферативных аптамеров biHD1 и bi-(AID-1-T) и нейротрофина BDNF, играющего важную роль в нейрональной дифференцировке [4]. Методом МТТ была оценена пролиферативная активность исследованных культур на 10^й и 20^й день после добавления факторов. С помощью RT-qPCR была исследована экспрессия маркеров стволовости на 20^й день после добавления факторов.

Результаты. Согласно данным МТТ значительное снижение пролиферации клеток на 10^й день наблюдалось в культуре G01 CD133⁻ при использовании аптамера bi-(AID-1-T) и комбинации bi-(AID-1-T)+BDNF. Значительное ингибирование пролиферации культуры G01 CD133⁺ наблюдалось на 20^й день при использовании всех исследованных комбинаций: biHD1, biHD1+BDNF, bi-(AID-1-T) и bi-(AID-1-T)+BDNF, в культуре G01 CD133⁻ комбинация bi-(AID-1-T)+BDNF привела к гибели клеток и не анализировалась, при использовании biHD1 и biHD1+BDNF наблюдалось снижение пролиферации клеток этой культуры. Данные RT-qPCR показали, что в культуре G01 CD133⁺ после воздействия bi-(AID-1-T), biHD1 и biHD1+BDNF произошло увеличение маркеров стволовости L1CAM, Nestin, Notch2, чего не наблюдалось в культуре G01 CD133⁻, что говорит о том, что выжившие клетки культуры G01 CD133⁺ обладают свойствами стволовости и необходимо искать комбинации факторов, способные запустить дифференцировку этих клеток.

Выводы. Полученные данные говорят о том, что комбинации аптамеров и нейротрофина BDNF способствуют ингибированию пролиферации опухолевых стволовых клеток глиомы, что при внедрении в практику может снизить вероятность рецидивов глиобластомы.

Источники и литература

- 1) 1. Batash R. Glioblastoma Multiforme, Diagnosis and Treatment; Recent Literature Review / Batash R., Asna N., Schaffer P., Francis N., Schaffer M. // Current Medicinal Chemistry – 2017. – Т. 24 – № 27 – С.3002–3009.

- 2) 2. Delgado-López P.D. Survival in glioblastoma: a review on the impact of treatment modalities / Delgado-López P.D., Corrales-García E.M. // *Clinical and Translational Oncology* – 2016. – Т. 18 – № 11 – С.1062–1071.
- 3) 3. Singh S.K. Identification of human brain tumour initiating cells / Singh S.K., Hawkins C., Clarke I.D., Squire J.A., Bayani J., Hide T., Henkelman R.M., Cusimano M.D., Dirks P.B. // *Nature* – 2004. – Т. 432 – № 7015 – С.396–401.
- 4) 4. Hempstead B.L. Brain-Derived Neurotrophic Factor: Three Ligands, Many Actions / Hempstead B.L. // *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* – 2015. – Т. 126 – С.9–19.