

Исследование динамики уровней экспрессии генов, связанных с процессами аутофагии, апоптоза, ЭР-стресса и биосинтеза олигосахаридов для линии клеток CHO G4 – продуцента фолликулостимулирующего гормона человека

Научный руководитель – Орлова Надежда Александровна

Патеев Ильдус Илдарович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биотехнологический факультет, Москва, Россия

E-mail: pateev.ildus@mail.ru

Полученная в нашей лаборатории клональная линия клеток G4 секретирует гетеродимерный гликопротеин фолликулостимулирующий гормон человека (ФСГ), применяющийся в качестве лекарственного средства [1]. Линия G4 обладает необычно высокой удельной продуктивностью, 12 пг/клетка/день, однако скорость секреции ФСГ при ведении длительного культивирования быстро падает после 4 дней культивирования. Было предположено, что свойства данной клеточной линии определяются не только уровнями экспрессии целевых генов цепей ФСГ, но и изменением во временном профиле экспрессии собственных генов клеток.

Методом количественного ОТ-ПЦР были определены относительные уровни мРНК генов нескольких функциональных групп при культивации клеток G4 и родительской линии CHO-S в течение 6 дней в культуральной среде Lonza ProCHO 5. Было установлено, что в клетках G4 многократно уменьшены уровни экспрессии гена регулятора индукции аутофагии AMBRA1, шаперона BiP и сиалилтрансферазы ST3-Gal по сравнению с родительской линией.

Для генов Beclin-1, Sirtuin-1, XIAP, APAF-1 для обеих клеточных линий наблюдалась транзистентное повышение уровня экспрессии на 4-5 день культивирования, что соответствует опубликованным данным [2-3]. Для генов NDUFA3, OSTC, YB1, B4-Gal не наблюдалось значимых различий в уровне экспрессии между линиями клеток и различными днями культивации.

Предположительно, даунрегуляция BiP и AMBRA1 в линии клеток G4 может определять ее устойчивость к возникновению ЭР-стресса при биосинтезе и секреции больших количеств гликопротеина, что будет уточнено путем исследования динамики экспрессии других генов данных функциональных групп.

Источники и литература

- 1) Orlova NA, Kovnir SV, Khodak YA, Polzikov MA, Nikitina VA, Skryabin KG, Vorobiev II. High-level expression of biologically active human follicle stimulating hormone in the Chinese hamster ovary cell line by a pair of tricistronic and monocistronic vectors // PLoS One. 2019 Jul 5;14(7)
- 2) Holcik M, Sonenberg N. Translational control in stress and apoptosis // Nat Rev Mol Cell Biol. 2005 Apr;6(4):318-27
- 3) Lakshmanan M, Kok YJ, Lee AP, Kyriakopoulos S, Lim HL, Teo G, Poh SL, Tang WQ, Hong J, Tan AH, Bi X, Ho YS, Zhang P, Ng SK, Lee DY. Multi-omics profiling of CHO parental hosts reveals cell line-specific variations in bioprocessing traits // Biotechnol Bioeng. 2019 Sep;116(9):2117-2129