

**Исследование влияния комбинаций антипролиферативного аптамера и индукторов нейральной дифференцировки на пролиферативный потенциал клеточной культуры глиобластомы человека, а также на культуры, различающиеся по экспрессии CD133**

**Научный руководитель – Павлова Галина Валериевна**

*Колесникова В.А.<sup>1</sup>, Павлова Г.В.<sup>2</sup>*

1 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия, *E-mail: barbara-1402@yandex.ru*; 2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия, *E-mail: kkorochkin@mail.ru*

Глиобластома - злокачественная опухоль головного мозга человека во взрослом возрасте, для которой на сегодняшний день не существует терапии, позволяющей полностью вылечить пациентов с таким диагнозом. Одним из факторов устойчивости этого вида онкологии к лечению являются глиомные стволовые клетки. Воздействие на эти клетки может решить вопрос резистентности глиобластомы к терапии и улучшить выживаемость пациентов.

**Целью** работы явилось изучение влияния комбинации аптамера-ингибитора пролиферации и индукторов нейральной дифференцировки LDN-193189, SB431542, Purmorphamine и нейротрофина BDNF на CD133<sup>+</sup> и CD133<sup>-</sup> клеточные культуры, а также на цельную культуру глиобластомы человека.

**Материалы и методы.** Из опухолевой ткани пациента была получена культура G01 глиобластомы человека (резекция проводилась в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко), характеризующаяся повышенной экспрессией маркера CD133, который принято считать маркером глиомных стволовых клеток. Из этой культуры с помощью иммуномагнитной сепарации были получены обогащенные и обедненные по CD133 культуры G01 CD133<sup>+</sup> и G01 CD133<sup>-</sup> соответственно. Были испытаны комбинации антипролиферативного аптамера bi-(AID-1-T) с индукторами нейральной дифференцировки LDN-193189, SB431542, Purmorphamine и нейротрофином BDNF, играющим важную роль в нейральной дифференцировке. Методом МТТ была оценена пролиферативная активность исследованных культур на 10<sup>й</sup> день после добавления факторов.

**Результаты.** По результатам МТТ-теста в культуре G01 CD133<sup>+</sup> при действии всех указанных факторов, то есть аптамера bi-(AID-1-T) в комбинации с нейроиндукторами LDN-193189, SB431542, Purmorphamine и нейротрофином BDNF, происходило полное ингибирование пролиферации клеток этой культуры. Клетки культуры G01 CD133<sup>-</sup> показали большую чувствительность к исследованным комбинациям факторов: добавление bi-(AID-1-T) и его комбинации с BDNF, а также использование полного набора факторов привело к остановке пролиферации клеток, комбинации аптамера bi-(AID-1-T) с SB431542 и Purmorphamine вызвали снижение пролиферативной активности клеток этой культуры. Успешные комбинации факторов, сработавшие на культурах G01 CD133<sup>+</sup> и G01 CD133<sup>-</sup>, были испытаны на исходной культуре клеток G01. Добавление в эту культуру bi-(AID-1-T) и его комбинации с BDNF привело к почти полному снижению пролиферации клеток, а использование всех исследованных факторов полностью ингибировало деление клеток исходной культуры G01.

**Выводы.** Полученные результаты говорят о том, что обогащенные и обедненные по CD133 культуры по-разному реагируют на добавление исследованных факторов, в частности, культура G01 CD133<sup>+</sup> является более устойчивой, что подтверждает наличие у

ные свойства стволовости. Найденная комбинация аптамера bi-(AID-1-T) с индукторами нейральной дифференцировки LDN-193189, SB431542, Putmorphamine и нейротрофическим фактором BDNF способствует полному ингибированию пролиферации опухолевых стволовых клеток глиомы, что при клиническом применении может снизить вероятность рецидивов глиобластомы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, Соглашение №075-15-2020-809 (13.1902.21.0030).