

УДК 577.2

**АГГРЕГАЦИЯ БЕЛКОВ eIF3b И G3BP В КЛЕТКАХ ГЛИОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА
ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МАГНИТОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ НАНОЧАСТИЦ И
ПОСТОЯННОГО И ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ**

**Сильванович Е.К. (ИЦиГ СО РАН), Шарапова М.Б. (ИЦиГ СО РАН), Соловьева О.И.
(ИЦиГ СО РАН)**

**Научный руководитель – кандидат биологических наук, завлаб Ромащенко А.В. (ИЦиГ
СО РАН, LIFT)**

Научный консультант – кандидат химических наук, завлаб Чернозем Р.В. (LIFT)

Введение. Многие виды рака показывают высокую резистентность к большинству видов терапии, что ощутимо усложняет борьбу с заболеванием. Известно, что механизм формирования такой устойчивости завязан на образовании стресс гранул (СГ) - динамических рибонуклеопротеиновых комплексов, которые включают в себя компоненты рибосомы и различные факторы и образуются в цитоплазме эукариотических клеток в ответ на внешние воздействия, таких как окислительный стресс, гипоксия, внесение ксенобиотиков или патогенов. Основная функция СГ заключается в регуляции трансляции мРНК и защите клеточного метаболизма в условиях неблагоприятных факторов (1). Соответственно, исследование способов контроля процесса агрегации подобных комплексов может быть крайне полезно при борьбе с агрессивными и непредсказуемыми опухолями. Благодаря способности выступать как самостоятельные противораковые агенты и как эффективные переносчики лекарственных препаратов, магнитоэлектрические наночастицы (МЭ НЧ) представляют особый интерес (2). МЭ НЧ представляют собой класс наноматериалов способных преобразовывать магнитные поля (МП) в локальные электрические поля (3), тем самым, при накоплении в клетках оказывая биологические эффекты, изменяя метаболизм и клеточные сигнальные пути. В виду своих размеров (20-300 нм) они могут захватываться клетками при помощи эндоцитоза (4). Это особенно интересно при работе с опухолями мозга, такими как глиобластома - формой астроцитарного рака с крайне низким процентом выживаемости среди пациентов (5). Таким образом, исследование магнитоэлектрических эффектов на формирование СГ внутри раковых клеток может быть потенциально крайне полезно в управлении их устойчивостью к внешнему стрессу.

Основная часть. В данной работе изучалось влияние МЭ НЧ на формирование СГ в клетках линии U-87 MG (человеческая глиобластома) под воздействием постоянного и переменного МП. На клеточных группах использовались два типа частиц - MnFe₂O₄-citrate (MFO_CA, магнитные НЧ) и MnFe₂O₄@Ba_{0.85}Ca_{0.15}Zr_{0.1}Ti_{0.9}O₃-citrate (MFO@BCZT_CA, имеют ядро MFO_CA и пьезоэлектрическую оболочку Ba_{0.85}Ca_{0.15}Zr_{0.1}Ti_{0.9}O₃) в концентрации 30 мкг/мл клеточной среды. Для каждой группы оценивался эффект от предъявления НЧ в отсутствие и наличии двух типов МП - постоянного (SMF, 16 мТ в течение 1 часа) и переменного (AMF 50 Гц и 16 мТ). Иммунофлуоресцентное окрашивание с антителами против eIF3b и G3BP, основных компонентов СГ (6), использовалось для визуализации и картирования стресс гранул. Далее с использованием программного обеспечения Icy и языка Python оценивалось количество агрегатов и распределение по клеткам.

Ни предъявление переменного, ни предоставление постоянного МП в отсутствие НЧ по сравнению с контролем не повлияло на образование СГ. Наличие НЧ в культуральной среде в отсутствие МП также не оказало значимого влияния на количество СГ. Достоверное увеличение ($P < 0.05$) количества СГ наблюдалось при предъявлении SMF в присутствии MFO_CA в сравнении с предъявлением AMF в присутствии тех же НЧ - в этой группе достоверных отличий от контрольной группы не наблюдалось.

При наличии в среде MFO@BCZT_CA также наблюдается достоверная ($P < 0.05$) разница между предъявлением AMF и SMF, где SMF оказало больший эффект. При этом и AMF и SMF достоверно повысили количество СГ относительно контрольной группы.

Выводы. Взаимодействие МЭ НЧ с МП способно влиять на метаболизм раковых клеток, в независимости от типа поля. Данные выводы полезны для последующего развития в области исследования метаболизма стресс гранул, в том числе разработки методик индуцировать стрессовое воздействие и при этом блокировать образование стресс гранул, тем самым не давая клеткам опухоли формировать биологические механизмы защиты.

Список использованных источников:

1. Protter D. S. W., Parker R. Principles and properties of stress granules //Trends in cell biology. – 2016. – Т. 26. – №. 9. – С. 668-679.
2. Apu E. H. et al. Biomedical applications of multifunctional magnetoelectric nanoparticles //Materials Chemistry Frontiers. – 2022. – Т. 6. – №. 11. – С. 1368-1390.
3. Pautler R. G., Koretsky A. P. Tracing odor-induced activation in the olfactory bulbs of mice using manganese-enhanced magnetic resonance imaging //Neuroimage. – 2002. – Т. 16. – №. 2. – С. 441-448.
4. Romashchenko A. V. et al. Quantitative tracking of trans-synaptic nose-to-brain transport of nanoparticles and its modulation by odor, aging, and Parkinson's disease //Nano Research. – 2023. – Т. 16. – №. 5. – С. 7119-7133.
5. Li D. et al. Visualization of diagnostic and therapeutic targets in glioma with molecular imaging //Frontiers in immunology. – 2020. – Т. 11. – С. 592389.
6. Reineke L. C. et al. Large G3BP-induced granules trigger eIF2 α phosphorylation //Molecular biology of the cell. – 2012. – Т. 23. – №. 18. – С. 3499-3510.