

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Определение влияния препарата А138 на длину теломер в культуре клеток

**Калинина Марина Александровна**

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: marinakalinafb@gmail.com

Теломеры – расположенные на концах хромосом эукариот ДНК-белковые структуры, защищающие хромосомы от деградации и слияния с соседними хромосомами. В процессе репликации ДНК теломеры постоянно укорачиваются. Для поддержания постоянной длины теломер необходим фермент теломеразы, представляющий из себя рибонуклеопротеидный комплекс. В норме теломеразы активна только в половых и стволовых клетках. Активация теломеразы наблюдается в 70-90% злокачественных опухолей. Вещества, вызывающие укорочение теломер, являются потенциальными противоопухолевыми препаратами.

Задачей представленной работы является определение влияния на длину теломер в культивируемых клетках препарата А138 (комплекс производного тиогидантоина с медью), для которого показано ингибирование теломеразы *in vitro*.

С помощью МТТ-теста [1] мы определили  $IC_{50}$ , на основании чего была выбрана сублетальная доза А138 для длительного культивирования.  $IC_{50}$  для клеток оказалось равным 4 мкМ, что близко к  $IC_{50}$  для ингибирования теломеразы.

Была создана панель клеточных линий НЕК, подвергавшихся в течении 50-55 поколений воздействию ОК68 (производное тиогидантоина), А138, известного ингибитора теломеразы азидотимидина (AZT) и доксорубина (DOX), противоопухолевого препарата, не являющимся ингибитором теломеразы. Также культивировались контрольные линии, не подвергавшиеся воздействию препаратов. Измерение относительной длины теломер проводилось путем qPCR. Метод основан на измерении отношения количества теломерных повторов к количеству однокопийного гена в исследуемой ДНК, и затем это отношение сравнивается со значением в контрольной ДНК [2]. По результатам qPCR, значительного укорочения длин теломер (в два и более раза - предел точности метода) в клетках с А138 не произошло.

### Литература

1. M Ferrari, M C Fornasiero, A M Isetta. MTT colorimetric assay for testing macrophage cytotoxic activity in vitro. J Immunol Methods, 1990. 131(2): p. 165-72.
2. Richard M. Cawthon. Telomere measurement by quantitative PCR - Nucleic Acids Res. 2002 May 15; 30(10): e47.