

სიმსივნური უჯრედების RNAP-I სპეციფიური ინჰიბიტორის CX5461 ეფექტი რიბოსომული გენების ტრანსკრიფციისა და rRNA პროცესინგის ბირთვაკულ ფაქტორებზე (UBF, Fibrillarin, B23)

პ. ჭელიძე¹, ნ. ლალანი², კ. ტერანი² და დ. პლოტონი²

¹ ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ზუსტი და საბუნებისმეტყველო ფაკულტეტის, ბიოლოგიის დეპარტამენტის, მორფოლოგიის მიმართულება

² ლაბორატორია MEDyC, რეიმსის უნივერსიტეტი (შამპან-არდენის რეგიონი), საფრანგეთი (URCA)

2015 წელს ჩატარებული იქნა ერთობლივი პროექტი, რომელიც მიზნათ ისახავდა, ახალი, უაღრესად პერსპექტიული ანტისიმსივნური პრეპარატის CX5461 ეფექტის შესწავლას რიბოსომული გენების ტრანსკრიფციის და რიბოსომული რნმ პროცესინგის უჯრედულ საიტებზე. ეს არის კვლევის საწყისი ეტაპი რომლის გაგრძელება იგეგმება 2016 წლის თებერვალში.

დიდი ინტერესი ამ პრეპარატისადმი მდგომარეობს მის განსაკუთრებულ სპეციფიურობაში სიმსივნური უჯრედებისადმი. კერძოდ ის თრგუნავს რნმ-პოლიმერაზა I აქტიობას მხოლოდ სიმსივნურ უჯრედებში, ამავე დროს ნორმალურ უჯრედებზე მისი მოქმედება არ ვრცელდება. შესაბამისად ამ პრეპარატის კლინიკური გამოყენებისას მაღალი ეფექტურობა ეჭვს არ იწვევს.

საწყის ეტაპზე შესწავლილი იყო CX5461 ეფექტი რიბოსომული გენების ტრანსკრიპციის და რიბოსომული რნმ პროცესინგის ბირთვაკულ ფაქტორებზე. ამისთვის ვსწავლობდით ცილოვანი ფაქტორების **UBF**, **Fibrillarin**-ის და **B23**-ის 3D რეორგანიზაციას და 4D დინამიკა სიმსივნური უჯრედების ბირთვებში (გამოიყენებოდა უჯრედული ხაზი He-La). აღსანიშნავია, რომ CX5461 გამოწვეული ამ ცილების 3D რეორგანიზაცია და 4D დინამიკა უჯრედის ბირთვში განსხვავდება სხვა ინჰიბიტორებით ინდუცირებულ ცვლილებებისაგან (მაგალითად, კველაზე კარგად შესწავლილი და კლინიკურად ფართოდ გამოყენებადი რნმ პოლიმერაზა I ინჰიბიტორი აქტინომიცინ D). ეს განსაკუთრებით აშკარაა როდესაც ვაკვირდებით **Fibrillarin**-ის ქცევას. გარდა ამისა დღე-ღამურ ექსპერიმენტებში დადგინდა CX5461, იგივე აქტინომიცინთან შედარებით, უფრო დაბალი ციტოტოქსიურობა.