

**Тест-система на основе стромальных и опухолевых клеток человека для
испытания противоопухолевых терапевтических препаратов in vitro**

Научный руководитель – Соловьева Валерия Владимировна

Прудников Тихон Сергеевич

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной
медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия

E-mail: fahonsa@gmail.com

Одной из актуальных задач при скрининге противоопухолевых лекарственных препаратов является разработка тест-системы, наиболее приближенной к натуральной опухоли, моделирующей взаимодействие клеток опухолевой стромы. Для создания модели стромального микроокружения опухолевые клетки нейробластомы SH-SY5Y совместно культивировали с мезенхимными стромальными клетками (МСК), которые имеют естественный тропизм к опухолевым клеткам и участвуют в формировании опухолевой стромы. В настоящей работе была проведена оценка воздействия цисплатина на совместную культуру клеток нейробластомы SH-SY5Y и МСК, изолированные из костного мозга. Для анализа жизнеспособности/пролиферативной активности клетки высевали в 96-луночный планшет с плотностью 5 000 клеток/луночка и инкубировали в DMEM с добавлением 10% FBS. Для получения ко-культуры МСК и SH-SY5Y были смешаны 1:1. После 24 ч инкубации добавляли цисплатин (Cisplatin-LANS, LANS-Pharm Ltd., Россия) в концентрациях от 0,04 до 10 мкг/мл ($n = 5$). После 24 ч инкубации с цисплатином для определения жизнеспособности клеток проводили MTS-тест с использованием CellTiter 96® AQueous Non-Radioactive Cell (Promega, США) в соответствии с инструкцией, рекомендованной изготовителем. Было показано, что при концентрации цисплатина 10 мкг/мл жизнеспособность МСК составила 77%, SH-SY5Y - 70% и ко-культуры - 81% по сравнению с необработанными цисплатином клетками. Таким образом, статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение жизнеспособности клеток в ко-культуре было отмечено после инкубации с цисплатином при концентрации 10 мкг/мл, в отличие от монокультур МСК и SH-SY5Y (на 4% и 11 %, соответственно). При концентрации цисплатина 5 мкг/мл жизнеспособность МСК составила 89%, SH-SY5Y - 83%, ко-культуры - 99% по сравнению с необработанными цисплатином клетками. При данной концентрации также определялось статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение жизнеспособности клеток ко-культуры в отличие от монокультур МСК и SH-SY5Y на 10% и 16%, соответственно. Описанный способ культивирования стромальных и опухолевых клеток может отражать характер их взаимодействия данных типов клеток в строме во время метастазирования, таким образом, использование мультিকлеточной тест-системы способно дать более точные результаты скрининга противоопухолевых препаратов. **Работа финансировалась грантом РФФИ №16-34-60201.**