

Исследование чувствительности опухолевых клеток к терапии воздействием на митохондрии

Научный руководитель – Гогвадзе Владимир Георгиевич

Абдрахманов Алибек Аманжолович

Студент (специалист)

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

E-mail: alibek.aaa.94@gmail.com

Онкологические заболевания - основной вызов для человечества в XXI веке. На сегодняшний день самым эффективным средством против опухолей является комбинированное лечение радиотерапией и химиотерапией. Обратной стороной медали является цитотоксическое воздействие на организм данных методов. Опухолевые клетки отличаются от нормальных рядом особенностей, таких как: неограниченное деление, уход от надзора иммунной системы, изменение экспрессии генов, перестройка метаболизма.

Еще с 20-х годов прошлого века Отто Варбургом было показано, что большинство опухолевых клеток даже в аэробных условиях используют гликолиз для снабжения клеток АТФ. При этом, активность митохондрий существенно снижена. Варбург полагал, что в основе развития опухоли лежит повреждение митохондрий, которые являются основным энергетическим компартментом клеток [1].

Ингибирование различных комплексов или разобщение этой цепи с помощью различных агентов, способно вызывать образование активных форм кислорода, которые запускают каскады реакций, приводящие к гибели клеток. Такими агентами являются теноилтрифторацетон (ТТФА) - ингибитор комплекса II и карбонилцианид М-хлорфенил гидрозон (СССР) - разобщитель окисления и фосфорилирования.

Поскольку большинство опухолей развивается в условиях гипоксии, целью данной работы было выявить, как ингибирование дыхательной цепи способно стимулировать гибель клеток в нормоксических и гипоксических условиях.

В ходе работы были получены следующие результаты:

1) Добавление ТТФА, в комбинации с ДНК-повреждающим агентом - цисплатином, к клеткам нейробластомы человека TET21N и SK-N-BE(2) и к клеткам рака легкого U1810 значительно стимулирует клеточную гибель в условиях нормоксии, в то время как в гипоксических условиях клеточная гибель снижается.

2) ТТФА вызывает эндоплазматический стресс, опосредованный образованием активных форм кислорода.

3) СССР в комбинации с цисплатином стимулирует клеточную гибель в клетках нейробластомы SK-N-BE(2), в то время как в клетках колоректального рака HCT116 гибель снижается.

Таким образом, комбинирование препаратов, адресно действующих на митохондрии, с химиотерапией способно значительно повысить эффективность противоопухолевой терапии.

Источники и литература

- 1) N. N. Pavlova and C. B. Thompson, "The Emerging Hallmarks of Cancer Metabolism," Cell Metab., vol. 23, no. 1, pp. 27–47, Jan. 2016.