

Исследование механизмов цитотоксичности цисплатина на клетках почечных канальцев

Научный руководитель – Плотников Егор Юрьевич

Угольков Ярослав Александрович

Студент (специалист)

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

E-mail: uolkov911@mail.ru

Нарушение функционирования почки является одним из важных патологических последствий химиотерапии онкологических заболеваний. Одним из широко применяемых химиотерапевтических препаратов является цисплатин-вещество, механизмы нефротоксичности которого включают митохондриальную дисфункцию, окислительный стресс и повреждение клеток почечных канальцев. Одним из подходов нефропротекции может быть стимуляция аутофагии и митофагии, например, с помощью рапамицина - фармакологический ингибитор mTOR [1]. Однако ранее эффекты рапамицина на нефротоксичность цисплатина изучены не были.

Целью работы являлось исследование действия рапамицина на культуру тубулярных клеток крысы при повреждении цисплатином.

В работе был использован протокол для получения почечных канальцев из целой почки крысы путем ферментно-механической диссоциации. Полученные суспензии клеток культивировали на 96-луночных планшетах. После образования монослоя из клеток почечных канальцев, добавляли цисплатин в концентрациях от 6,25 мкМ до 100 мкМ. Рапамицин добавляли либо вместе с цисплатином, либо преинкубировали в течение 3 часов (конечная концентрация 500 нМ). Через 24 часа инкубации проводили МТТ-тест в основе которого лежит восстановление жёлтого тетразолия с образованием пурпурного формазана в живых клетках. Долю жизнеспособных клеток в культуре оценивали по интенсивности поглощения света при 592 нм.

Результаты, полученные при помощи МТТ-теста, показали, что цисплатин вызывает дозо-зависимую гибель клеток, начиная с концентрации 6,25 мкМ, а в самой высокой концентрации гибель составляла в среднем 70%. Полученные результаты свидетельствует о том, что цисплатин даже в очень незначительных концентрациях проявляет цитотоксичность на клетки почечных канальцев. Добавление рапамицина ни в одном из вариантов не оказывало значимого нефропротекторного эффекта на клетки тубулярного эпителия - доля живых клеток в случае добавления рапамицина практически не отличается от группы, где добавляли только цисплатин.

Исследование поддержано грантом РНФ 18-15-00058 и грантом Президента РФ МД-2065.2018.4.

Источники и литература

- 1) Wang Y, Tang C, Cai J, Chen G, Zhang D, Zhang Z, Dong Z. PINK1/Parkin-mediated mitophagy is activated in cisplatin nephrotoxicity to protect against kidney injury // Cell Death Dis. 2018 Nov 1