

Влияние индуцированных мембранных везикул мезенхимных стволовых клеток со сверхэкспрессией TRAIL на уровень мРНК генов эффекторов апоптоза в клетках MDA-MB-231

Пуخالъская Тамара Владимировна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: pushok-toma1992-92@mail.ru

TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) регулирует иммунный гомеостаз и обеспечивает эффекторные функции иммунных клеток за счет избирательной индукции апоптоза в опухолевых клетках. При обеспечении иммунного ответа против опухоли TRAIL связывается с рецепторами (TRAILR1/DR4 и TRAILR2/DR5), вызывая при этом гибель опухолевых, но не здоровых клеток. Предполагается, что доставка TRAIL через внеклеточные везикулы является высокоэффективным способом для доставки TRAIL в опухолевое микроокружение и индукции апоптоза [Deng,2020]. Мезенхимные стволовые клетки (МСК) были выделены из жировой ткани, после чего были генетически модифицированы лентивирусным вектором, кодирующим ген *TRAIL*. Для дальнейшего анализа из этих клеток были выделены внеклеточные везикулы с использованием цитохалазина В (иМВ), дезорганизирующего цитоскелет клетки.

Для того чтобы оценить влияние иМВ на индукцию апоптоза в клетках трижды негативного рака молочной железы MDA-MB-231, 50 мкг/мл иМВ добавляли к 5×10^4 MDA-MB-231 и культивировали в течении 24 ч и 72 ч, после чего оценивали уровень экспрессии апоптотических генов *CAS3*, *Bcl2*, *BAX* с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Результаты, полученные в ходе эксперимента, показали увеличение экспрессии мРНК гена *CAS3* в образце иМВ-TRAIL в 2,1 через 24 часа по сравнению с нативными MDA-MB-231. После 72 часов инкубации экспрессия мРНК гена *CAS3* увеличилась в образцах нативных иМВ и иМВ-TRAIL по сравнению с 24 часами. На отрезке 24 ч экспрессия антиапоптотического гена *Bcl2* была повышена в 2,7 раз в образце иМВ-TRAIL по сравнению с контрольными MDA-MB-231. В то же время экспрессия мРНК проапоптотического гена *BAX* была также увеличена в 3,1 раза, что говорит об активации апоптотического пути и индукции клеточной гибели. На отрезке 72 часа экспрессия мРНК генов *Bcl2* и *BAX* была увеличена в 1,5 и 1,6 раза, соответственно.

Полученные результаты указывают на активацию и передачу сигналов по пути индукции апоптоза в клетках MDA-MB-231 при совместном культивировании с иМВ-TRAIL. Таким образом, применение иМВ-TRAIL может быть эффективным в терапии рака молочной железы.

Работа выполнена за счет средств программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) и при поддержке гранта Российского научного фонда № 18-74-10044.

Источники и литература

- 1) Deng D., Shah K. TRAIL of Hope Meeting Resistance in Cancer. Trends Cancer. 2020; 6(12):989-1001.