

Влияние доксорубина на жизнеспособность культивируемых нормальных и опухолевых клеток человека эпидермоидного происхождения

Научный руководитель – Кисурина Ольга Петровна

Романов Илья Павлович

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: biosophy@yandex.ru

Онкологические заболевания занимают лидирующие позиции среди причин смертности. Химиотерапевтические препараты вызывают гибель опухолевых клеток. Однако часть клеток может сохранить жизнеспособность, приводя к рецидиву заболевания [1, 2]. Более того, химиотерапия воздействует также и на нормальные клетки, вызывая их трансформацию. Наиболее чувствительными к химиотерапии являются активно пролиферирующие клетки, в т. ч. клетки кожи - кератиноциты. В работе было проведено исследование влияния доксорубина (Dox) на иммортализованные кератиноциты человека линии HaCaT и на клетки эпидермоидной карциномы человека A431. Методом МТТ было показано, что концентрация Dox (48 ч воздействия), вызывающая гибель 50% популяции, для клеток HaCaT составляет 5 мкМ, для A431 - 0,25 мкМ. В культуре A431 после удаления Dox наблюдается либо гибель всех клеток (0,5 мкМ), либо постепенное восстановление популяции в течении 30 сут. (0,25 мкМ). Митотический индекс (МИ) при этом составляет $1,2 \pm 0,42\%$ (48 ч, 0,25 мкМ) и $0,4 \pm 0,063\%$ (48 ч, 0,5 мкМ). Через 24 ч после удаления агента МИ $0,4 \pm 0,19\%$ и $0,2 \pm 0,045\%$ соответственно. Анализ интенсивности флуоресценции DAPI в программе ImageJ показал, что воздействие 0,25 мкМ Dox (48 ч) приводит к значительному повышению плоидности клеток на 7 сутки после удаления Dox. Прижизненные исследования и анализ МИ продемонстрировали, что увеличение плоидности не связано с вступлением клеток в митоз. На 30 сутки плоидность клеток снижается до исходного уровня, что сопровождается появлением патологических митозов. Кроме того, морфометрический анализ показал, что воздействие Dox (0,25 мкМ и 0,5 мкМ, 48 ч) вызывает появление клеток вытянутой формы (более 20% клеток) по сравнению с контролем (5,33% клеток). При оценке подвижности клеток было обнаружено, что в контроле средняя скорость перемещения клеток составляет $0,04 \pm 0,02$ мкм/сек. После воздействия Dox (0,5 мкМ, 48 ч) скорость перемещения возрастает в 4 раза - $0,16 \pm 0,04$ мкм/сек. Проведенное исследование показало, что клеточная линия HaCaT более устойчива к воздействию Dox по сравнению с клетками эпидермоидной карциномы A431. Субтоксические концентрации Dox не вызывают полной гибели клеток A431, но приводят к нарушению митотического цикла, полиплоидизации.

Источники и литература

- 1) Blagosklonny, M. Carcinogenesis, cancer therapy and chemoprevention. // Cell Death & Differentiation №12. 2005. С. 592–602.
- 2) Glynn, S., Gammell, P., et al. A new superinvasive in vitro phenotype induced by selection of human breast carcinoma cells with the chemotherapeutic drugs paclitaxel and doxorubicin. // British Journal of Cancer №91. 2004. С. 1800-1807.