

Характеристика опухолевых сфероидов колоректального рака человека модифицированных индуцированными цитохалазином В мембранными везикулами

Научный руководитель – Соловьева Валерия

Пономарев Алексей Сергеевич

Студент (магистр)

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

E-mail: l.ponomarev2013@gmail.com

Мезенхимные стволовые клетки (МСК) привлекают все больший интерес, как метод доставки противоопухолевых препаратов благодаря их таргетности и низкой иммуногенности. Но существует риск их использования, из-за свойств МСК онкотрансформироваться. Одним из перспективных направлений в онкотерапии является использование внеклеточных везикул МСК. Внеклеточные везикулы представляют собой гетерогенную группу мембранных структур, синтезирующиеся и выделяющиеся клетками. Везикулы являются ключевыми посредниками между опухолевыми клетками и окружающей средой благодаря их способности транспортировать липиды, факторы транскрипции, мРНК, некодирующие регуляторные РНК и белки. Однако, понимание процесса обмена информацией между клетками с помощью везикул остается весьма ограниченным. Кроме того, изучение влияния внеклеточных везикул МСК на опухолевые клетки может позволить найти новые методы борьбы с онкологическими заболеваниями. Поэтому, целью данной работы является охарактеризовать влияние мембранных везикул на опухолевые сфероиды *in vitro*. Модель опухолевых сфероидов имеет ряд преимуществ по сравнению с двумерными (2D) опухолевыми культурами, благодаря определенным свойствам, сближающим их с нативной опухолью. Для исследования опухолевых сфероидов был использован метод «висячая капля» (20 тыс. клеток колоректальной карциномы (НТС-15) на 30 мкл среды с добавлением факторов FGF, EGF, B27). Было сгенерировано 3 группы сфероидов: 1 - контроль, 2 - с добавлением 1 мкг везикул, 3 - с добавлением 2 мкг везикул. В качестве контроля использовалась 2D модель и сфероиды, которые культивировались без добавления мембранных везикул. Мембранные везикулы МСК жировой ткани человека были получены с помощью 10 мкг/мл цитохалазина В и серии последовательных центрифугирований. Добавление мембранных везикул к сфероидам производилось в концентрациях 1 мкг и 2 мкг. Везикулы были добавлены после 12 часов культивирования клеток. Измерения производили на 3 сутки. Влияние везикул анализировали с помощью конфокальной и трансмиссионной микроскопии. Результаты конфокальной микроскопии подтвердили слияние везикул и клеток, образующих сфероид после 24-х часов культивирования. На 3 сутки культивирования трансмиссионная электронная микроскопия показала отсутствие отрицательного влияния везикул на опухолевые клетки, но при добавлении везикул было выявлено, что в цитоплазме клеток присутствуют структуры подобные мультивезикулярным тельцам, укомплектованные везикулами. Таким образом, по результатам данного исследования, мы предполагаем влияние везикул МСК на опухолевые сфероиды. Для обнаружения детальных механизмов данного влияния необходимы дальнейшие исследования. Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета и при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-74-10021).