

Исследование влияния внеклеточных везикул на молекулярно-генетические изменения в опухолевых сфероидях

Научный руководитель – Гилазиева Зарема Евгеньевна

Пинова Алевтина Александровна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: alevpintin@mail.ru

Введение. На сегодняшний день одними из самых привлекательных объектов в разработке противораковой терапии являются внеклеточные везикулы, которые служат основой межклеточной коммуникации опухоли с ее микроокружением, а также играют важную роль в прогрессировании опухоли. Исследование влияния внеклеточных везикул на опухолевые сфероиды представляет большой интерес, поскольку выявление молекулярно-генетических изменений и механизмов воздействия внеклеточных везикул дает более подробное понимание процесса развития и распространения опухоли. Целью данной работы является изучение влияния внеклеточных везикул на опухолевые сфероиды, их слияние и воздействие на экспрессию генов, связанных с прогрессированием и регулированием роста опухоли.

Материалы и методы. В данной работе клетки рака молочной железы (MCF7) использовали для создания опухолевых сфероидов в суспензии. Мембранные везикулы были получены из мезенхимных стволовых клеток (МСК) человека с помощью обработки их цитохалазином В (иМВ). Добавление иМВ к сфероидам производилось в разных концентрациях. Было сгенерировано 3 группы сфероидов: 1 - контроль (без добавления иМВ), 2 - с добавлением 10 мкг иМВ, 3 - с добавлением 20 мкг иМВ. Влияние иМВ на опухолевые сфероиды анализировали с помощью фазово-контрастной микроскопии. Также анализировали экспрессию таких генов, как Ecad, Ncad, Sox2 и Oct4 с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени. Кроме того, с помощью конфокальной микроскопии исследовалось слияние иМВ с клетками монослойной культурой MCF7.

Результаты и обсуждение. Результаты конфокальной микроскопии подтвердили слияние везикул с клетками монослойной культуры MCF7. Результаты фазово-контрастной микроскопии показали, что при добавлении иМВ в опухолевые сфероиды происходит увеличение их количества. С помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени оценили влияние на экспрессию генов, связанных с прогрессированием и регулированием роста опухоли. Для генов Sox2, Ecad, Ncad наблюдалась наибольшая экспрессия при добавлении 20 мкг иМВ, а для Oct4 при добавлении 10 мкг иМВ. Но все же прослеживалась тенденция к увеличению экспрессии данных генов в сравнении с контролем.

Заключение. Таким образом, в данной работе мы показали слияние везикул с опухолевыми клетками и возможное влияние иМВ на опухолевые сфероиды рака молочной железы, проявляющееся в качестве увеличения количества клеток в сфероидях. Установили воздействие везикул на экспрессию некоторых генов, ответственных за прогрессирование и регулирование роста опухоли. Работа выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030), за счет средств Российского научного фонда (грант № 21-74-10021).