

Вязкость мембран опухолевых клеток: корреляция с миграционными характеристиками

Научный руководитель – Ширманова Марина Вадимовна

Хлынова Александра Эмильевна

Студент (специалист)

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

E-mail: sashahlynova@list.ru

Биомеханика живых клеток зависит от множества параметров, одним из которых является вязкость плазматической мембраны. Канцерогенез ведет к изменению многих биомеханических параметров, в том числе и вязкости мембраны, что влияет на инвазию, метастазирование и общую агрессивность опухоли. Однако взаимосвязь между текучестью мембран и миграционным потенциалом опухолевых клеток остается мало изученной.

Целью работы стала оценка микровязкости мембран опухолевых клеток колоректального рака человека с разной миграционной активностью с использованием FLIM имиджинга и молекулярного ротора BODIPY2.

Оценка микровязкости проводилась на линиях клеток колоректального рака человека HCT116, HT29, Сасо-2, SW837 и SW480, а также их аналогах, устойчивых к оксалиплатину (HCT116-OXAR, HT29-OXAR) и 5-фторурацилу (HCT116-5FUR, HT29-5FUR). Визуализация микровязкости проводилась с помощью флуоресцентного молекулярного ротора BODIPY2 - концентрация 4.5 мКМ. Работа проводилась на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе LSM 880 (Carl Zeiss, Йена, Германия), оснащенный модулем FLIM, SPC 150 TCSPC (Becker & Hickl GmbH, Берлин, Германия). FLIM-изображения были получены с 5-7 полей зрения в каждой культуральной чашке.

При оценке микровязкости было показано, что наиболее жидкие мембраны имеют клетки HT29 - 427 ± 30 сП ($2,95 \pm 0,10$ нс). У Сасо-2, HCT116 и SW837 немного более вязкие мембраны: 448 ± 51 сП ($3,03 \pm 0,17$ нс), 456 ± 33 сП ($3,06 \pm 0,11$ нс) и 457 ± 27 сП ($3,06 \pm 0,09$ нс) соответственно. Самые вязкие мембраны имеют опухолевые клетки линии SW480 - 491 ± 45 сП ($3,17 \pm 0,14$ нс). Интересно, что самыми жидкими мембранами обладают менее подвижные клетки HT29 с эпителиальным фенотипом, а более подвижные клетки SW480 с мезенхимально-подобным фенотипом и самые вязкие мембраны в исследуемом ряду клеток.

При оценке вязкостных различий в мембранах клеток резистентных к химиопрепаратам было выявлено, что вязкость мембран резистентных аналогов отличалась от таковой у чувствительных клеток. У HCT116-5-FUR вязкость составила 579 ± 37 сП, а в клетках HT29-5-FUR - 521 ± 30 сП. В клетках HCT116-OXAR микровязкость была статистически ниже, чем в контроле (407 ± 22 сП), тогда как у HT29-OXAR микровязкость не отличалась.

Таким образом, в ходе оценки вязкости мембран клеток колоректального рака человека с разной миграционной активностью было показано, что клетки с более высокой мембранной вязкостью имеют большую миграционную активность. Проведенное исследование представляет новые данные о клеточной биомеханике и будут полезны для разработки новых диагностических подходов в онкологии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 23-74-00045).