

Сравнительный анализ дозовых зависимостей ингибирующего действия 5-фторурацила на сфероидные и монослойные культуры НСТ116 раковых клеток

Научный руководитель – Гольцов Алексей Николаевич

Стерлигова Александра Андреевна

Выпускник (магистр)

МИРЭА - Российский технологический университет, Институт искусственного интеллекта, Москва, Россия

E-mail: alexsterling@mail.ru

При разработке противоопухолевых препаратов все шире используются сфероидные культуры, которые, в отличие от 2D-моделей, более реалистично воспроизводят морфологию солидных опухолей и их ответ на лекарственную терапию. При разработке новых препаратов с использованием 2D и 3D клеточных моделей требуется проведения сравнительного анализа действия препаратов в этих двух моделях.

В данной работе проведен сравнительный анализ действия 5-фторурацила (5FU) на 2D и 3D культуры клеток колоректальной карциномы НСТ116. В анализе были использованы экспериментальные данные по зависимости роста 3D и 2D культур при действии 5FU в концентрациях 18-300 мкМ в течение 96 часов [1]. С целью определения величины IC_{50} для 5FU экспериментальные дозовые зависимости были аппроксимированы с помощью уравнения дозовой зависимости объема сфероида $V(5FU, t)$ от концентрации 5FU.

На Рис. 1а приведены результаты расчетов дозовых зависимостей $V(5FU, t)$ от концентрации 5FU для различных времен действия препарата. Полученная в расчетах зависимость величины IC_{50} от времени показана на Рис. 1б. В сфероидной культуре НСТ116 выявлено уменьшение величины IC_{50} со временем от 101,9 мкМ до 63,6 мкМ, что показывает повышение чувствительности к 5FU со временем и усиление цитотоксического эффекта препарат. В докладе также приводится сравнение с дозовыми зависимостями для 2D культуры и обсуждаются возможные молекулярные механизмы увеличения чувствительности раковых клеток к действию химиотерапевтического препарата 5FU со временем.

Источники и литература

- 1) Wilson S. Bridging the Scale Gap – Linking 2D proteomic and 3D tumour spheroid morphometric data. PhD thesis, Abertay University, 2018, UK

Иллюстрации

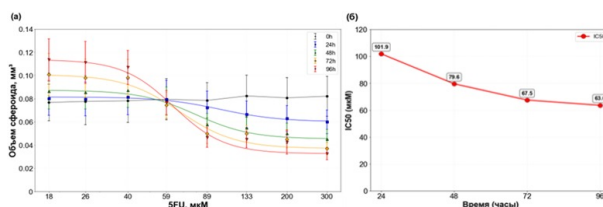


Рис. : (а) Дозовая зависимость объема сфероидов раковых клеток НСТ116 от концентрации 5FU для различных времен (0, 24, 48, 72, 96 часов), рассчитанная по ур. (1). Точки – экспериментальные данные [1] (б) Теоретическая зависимость IC_{50} от времени воздействия 5FU