

T-кадгерин как регулятор эпителиального морфогенеза в клеточной линии аденокарциномы толстой кишки человека Сасо-2

Научный руководитель – Сысоева Вероника Юрьевна

Гуриелидзе Лиля Мерабовна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: dr.liagurieli@gmail.com

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости, что требует разработки новых терапевтических подходов. T-кадгерин – неклассический кадгерин – проявляет широкий спектр протективных свойств, включая онко-супрессию, при взаимодействии с высокомолекулярной и гексамерной формами адипонектина, и рассматривается как значимый маркер ранней диагностики КРР. Нарушение функционирования оси адипонектин-T-кадгерин может способствовать развитию КРР, что делает актуальным изучение роли T-кадгерина в опухолевой прогрессии.

В нашей работе использована клеточная линия аденокарциномы толстой кишки человека Сасо-2, характеризующаяся базальной экспрессией T-кадгерина (по данным ПЦР и иммуноцитохимии (ИЦХ)) и способная к спонтанной дифференцировке в течение 14-21 дня с приобретением морфологии и биохимической активности энтероцитов. Нами были получены две модели гиперэкспрессии T-кадгерина (группа T+) с помощью плазмидной трансфекции и вирусной трансдукции. Экспрессию T-кадгерина в ходе дифференцировки (верифицированной по активности ферментов щеточной каемки) оценивали методами вестерн-блоттинга и ИЦХ. Анализ экспрессии T-кадгерина проводили в контрольной (контрольный вектор) и T+ группах до и после завершения дифференцировки. Вестерн-блоттинг выявил незрелую форму T-кадгерина только в T+ клетках до дифференцировки, при этом её уровень существенно возрастал после нее. Методом ИЦХ поверхностный T-кадгерин был обнаружен во всех группах с выраженным преобладанием в T+ клетках. При культивировании T+ клетки характеризовались повышенным распластыванием, в то время как контроль был склонен к островковому и многослойному росту. Данные морфологические различия становились отчетливее по мере дифференцировки. В дальнейшем планируется анализ изменения внутриклеточного и внеклеточного уровней T-кадгерина в ходе дифференцировки, оценка влияния его уровня на скорость дифференцировки клеток и на их метаболическую активность.

Таким образом, клеточная линия Сасо-2 является удачной моделью для исследования роли T-кадгерина в процессах дифференцировки и опухолевой прогрессии. Мы отметили, что T-кадгерин модулирует морфологию и характер роста клеток в культуре. Гиперэкспрессия белка не препятствует дифференцировке, в процессе которой его уровень в T+ клетках значимо возрастает.

Работа выполнена при финансовой поддержке № 03р-23/110- 03.