

Исследование самоорганизации стромальных и опухолевых клеток при их совместном культивировании на трехмерном матриксе Матригель

Научный руководитель – Ризванов Альберт Анатольевич

Китаева Кристина Викторовна

Аспирант

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

E-mail: olleth@mail.ru

Процессы формирования метастаз и прогрессии опухоли в стромальном окружении представляют интерес для разработки эффективных методов лечения онкологических заболеваний [1]. Для исследования взаимодействий стромальных и опухолевых клеток *in vitro* используют различные модели внеклеточного матрикса [3].

Цель работы — исследование самоорганизации мезенхимных стромальных клеток (МСК) и клеток нейробластомы SH-SY5Y при совместном культивировании на трехмерном внеклеточном матриксе Матригель.

МСК были выделены из костного мозга человека методом центрифугирования в градиенте плотности фиколла с последующей адгезией к пластику. МСК и SH-SY5Y перед внесением в смешанную культуру были предварительно окрашены витальными красителями Vybrant DiD и DiO. После окрашивания клетки смешивали в соотношении 1:1 и культивировали на Матригеле (BD Biosciences, США) при 37° С во влажной атмосфере с 5% содержанием CO₂. Цитофлуориметрический анализ проводили на приборе FACS Aria III.

При ко-культивировании меченые МСК и опухолевые клетки были легко различимы по своему уникальному флуоресцентному излучению. Внесенные в ко-культуру в виде моноклеточной суспензии популяции клеток демонстрировали быструю самоорганизацию. Результатом краткосрочной инкубации МСК и SH-SY5Y в течение 48 ч на Матригеле явилось формирование капилляроподобных структур, которые состояли из клеток SH-SY5Y и прилегающим к ним МСК. Это указывает на положительный тропизм МСК к опухолевым клеткам. Однако полученная структура явилась переходной, так как в течение 3-4 дней МСК и SH-SY5Y сформировали новую, уникальную структуру: сфероидные образования, в центре которых располагались SH-SY5Y, окруженные МСК. Подобные структуры могут рассматриваться в качестве модели опухолевой стромы при прогрессии опухоли. Этот вид самоорганизации ко-культуры может отражать характер взаимодействия опухолевых и стромальных клеток во время метастазирования опухоли в организме [2]. Цитофлуориметрический анализ показал обмен цитоплазмой между стромальными и опухолевыми клетками. Исследования самоорганизации клеток в моделях, имитирующих трехмерные структуры опухолевой ткани, могут повысить эффективность скрининга противоопухолевых препаратов.

Работа финансировалась грантом РФФИ №16-34-60201.

Источники и литература

- 1) Мингалеева Р.Н., Соловьева В.В., Блатт Н.Л., Ризванов А.А. Применение культур клеток и тканей для скрининга противоопухолевых препаратов *in vitro* // Гены и клетки 2013 No. 2. С. 20-28.

- 2) Melzer C., Yang Y., Hass R. Interaction of MSC with tumor cells // Cell Communication and Signaling 2016. 8;14(1):20.
- 3) Rizvanov A.A., Yalvaç M.E., Shafigullina A.K., Salafutdinov I.I., Blatt N.L., Sahin F., Kiyasov A.P., Palotás A. Interaction and self-organization of human mesenchymal stem cells and neuro-blastoma SH-SY5Y cells under co-culture conditions: A novel system for modeling cancer cell micro-environment // European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics 2010. 76(2):253-9.