

**Исследование моноцитарно-макрофагальной дифференцировки клеток острого миелоидного лейкоза в многоклеточных агрегатах**

**Научный руководитель – Фадеев Роман Сергеевич**

*Евстратова Я.В.<sup>1</sup>, Кобякова М.И.<sup>1</sup>*

1 - Пушкинский государственный естественно-научный институт, Московская область, Россия

Ранее в наших работах было показано, что в многоклеточных структурах (агрегатах) формируется устойчивость клеток острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) к действию химиотерапевтических препаратов. Известно, что переход клеток ОМЛ в состояние пролиферативного покоя с последующей дифференцировкой в моноцитарно-макрофагальном направлении способствует повышению их лекарственной устойчивости. Однако наши данные показали, что в многоклеточных агрегатах фенотипом лекарственной устойчивости могут обладать и активно пролиферирующие клетки. Мы предполагаем, что в многоклеточных структурах клеток ОМЛ возможно появление более зрелых «переходных» пролиферирующих клеточных фенотипов устойчивых к действию химиотерапевтических препаратов.

В данном исследовании нами было проведено изучение степени созревания (дифференцировки) в моноцитарно-макрофагальном направлении клеток ОМЛ в многоклеточных структурах (агрегатах). В качестве объекта исследования использовали клетки ОМЛ человека линии ТНР-1. Для формирования многоклеточных агрегатов 96-луночные планшеты покрывали 1.5% раствором агарозы (Рапгеас, Испания). Затем высевали по  $5 \times 10^3$  клеток в лунку в 100 мкл полной ростовой среды. Методом проточной цитометрии, для определения клеточного фенотипа, исследовали экспрессию моноцитарно-макрофагальных маркеров CD11b, CD14, CD45, CD68, CD163 и проводили оценку количества лизосом и продукцию NO, с помощью окрашивания клеток LysoTracker Green DND-26 и DAF-FM DA, соответственно.

Показано, что количество CD68+ клеток в многоклеточных структурах составляло  $60 \pm 4\%$ , у одиночных клеток (контрольные условия)  $8,6 \pm 0,8\%$ . Количество CD 45+ клеток в многоклеточных агрегатах составляло  $97 \pm 1\%$ , что достоверно не отличалось от контрольных условий ( $96 \pm 3\%$ ). Экспрессия CD11b, CD14, CD163 отсутствовало как у одиночных клеток, так и у клеток в многоклеточных структурах.

При исследовании количества лизосом и продукции NO было показано отсутствие различий между многоклеточными структурами и одиночными клетками.

Таким образом, увеличение количества CD68+ клеток в многоклеточных структурах указывает на возможное появление клеток, коммитированных в моноцитарно-макрофагальном направлении.

Работа выполнена в рамках гранта Правительства РФ №14.Z50.31.0028.