

Оценка влияния химиотерапии 5-фторурацилом на вязкость мембран клеток колоректального рака человека

Научный руководитель – Ширманова Марина Вадимовна

Хлынова Александра Эмильевна

Студент (специалист)

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

E-mail: sashahlynova@list.ru

Введение: Препараты-антагонисты пиримидинов широко используются для лечения разных форм рака, однако на сегодняшний день мало известно о действии таких препаратов на биохимические и биофизические параметры клетки, в том числе на вязкость мембран. Для оценки микровязкости в динамике в реальном времени используется метод молекулярных роторов, на основе BODIPY в сочетании с флуоресцентной микроскопией времени жизни флуоресценции FLIM (Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy) [1-3].

Цель: Оценка микровязкости живых клеток колоректального рака HCT116 в динамике с помощью молекулярного ротора BODIPY-2 и микроскопии FLIM при химиотерапии 5-фторурацилом, а также анализ вязкостных изменений мембран резистентного аналога клеток HCT116.

Материалы и методы: Работа проводилась на культуре клеток колоректального рака человека HCT116 и ее химиорезистентном аналоге. Применялся препарат 5-фторурацил (5ФУ), в дозе IC50. Измерение вязкости осуществлялось с помощью молекулярного ротора BODIPY-2. Для регистрации времен жизни флуоресценции ротора был использован лазерный сканирующий конфокальный микроскоп LSM 880, (Carl Zeiss, Germany) с модулем FLIM (Becker&Hickl, Germany). Мониторинг вязкостных изменений проводился в течение 10 мин, 1, 3, 6, 24 и 48 ч инкубации с препаратом.

Результаты исследования: Было выявлено, что при разном времени инкубации с 5ФУ меняется вязкость мембран исследуемых клеток: при инкубации в течение 10 мин наблюдается снижение вязкости с 526 ± 67 сП до 470 ± 117 сП, спустя 1 ч было зарегистрировано статистически значимое повышение до 693 ± 105 сП. Однако, тенденция к снижению вязкости наблюдалась в последующие часы мониторинга, при этом значение вязкости составило $\sim 479 \pm 69$ сП.

Также было показано, что изначально мембраны резистентных клеток имеют более высокие значения вязкости по сравнению с контролем- 521 ± 36 vs 464 ± 33 сП. Во время инкубации с 5ФУ на разных временных точках вязкость резистентных клеток не меняется и составляет 513 ± 34 сП.

Заключение: Полученные результаты демонстрируют изменения вязкости мембран опухолевых клеток в динамике при терапии с 5ФУ. Предложенный подход предоставляет полезную информацию для более глубокого понимания механизмов действия противоопухолевых препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 20-14-00111 (результаты лечения в динамике) и РФФИ, проект № 18-29-09054мк (результаты на химиорезистентной линии клеток).

Источники и литература

- 1) López-Duarte I. et al. A molecular rotor for measuring viscosity in plasma membranes of live cells //Chemical Communications. – 2014. –50. – (40). – pp. 5282-5284.

- 2) Shimolina, L. E. et al. Imaging tumor microscopic viscosity in vivo using molecular rotors // Scientific Reports, - 2017. - 7(1).
- 3) Shirmanova M. V. et al. Live Cell Imaging of Viscosity in 3D Tumour Cell Models // Multi-Parametric Live Cell Microscopy of 3D Tissue Models. – 2017. – pp. 143-154.