ЭЛИМИНАЦИЯ МИКРОЯДЕР В КЛЕТКАХ КУЛЬТУРЫ АДЕНОКАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА MCF-7

© 2019 г. О. И. Сутягина¹, *, О. П. Кисурин-Евгеньева¹, Г. Е. Онищенко¹

¹Кафедра клеточной биологии и гистологии, биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, 119234, Россия

*E-mail: oksanasutyagina@yandex.ru

Поступила в редакцию 08.10.2018 г.

После доработки 29.10.2018 г.

Принята к публикации 31.10.2018 г.

В последнее время в литературе появляются данные о возможности элиминации клеткой отдельных микроядер. Индукция образования микроядер посредством воздействия антитубулиновых агентов широко используется в противоопухолевой терапии, и элиминация микроядер предположительно может приводить к выживанию опухолевых клеток при терапии. Пути и механизмы элиминации микроядер в настоящее время изучены недостаточно. В связи с этим изучение особенностей элиминации микроядер имеет как фундаментальное, так и потенциальное прикладное значение. В представленной работе показано присутствие в клетках культуры MCF-7 (аденокарцинома молочной железы человека, p53+) как в контроле, так и при воздействии паклитаксела, двух субпопуляций микроядер: одиночных мелких и множественных крупных, предположительно имеющих различные пути формирования. Показана возможность элиминации микроядер с участием лизосомного компартмента (для мелких микроядер). Установлено, что элиминация микроядра – редкое явление, основная часть микроядер сохраняется, однако для них могут быть характерны морфологические дефекты. Описаны дефекты оболочки микроядра: отсутствие пристеночного гетерохроматина, разрывы оболочки, набухание перинуклеарного пространства, полное или частичное отсутствие ядерной ламины. Показано наличие среди микроядер p53-отрицательных, установлено, что отсутствие активации белка p53 характерно преимущественно для мелких одиночных микроядер. Полученные данные позволяют заключить, что элиминация микроядер существенного воздействия на результаты терапии оказывать не может. Однако существует опасность продвижения микроядерных клеток по клеточному циклу, наибольшую угрозу представляют клетки с одиночными мелкими микроядрами.

Ключевые слова: элиминация микроядер, ядерная оболочка, ядерная ламина, p53

DOI: 10.1134/S0041377119020081

Микроядра представляют собой небольшие ДНК-содержащие структуры, лежащие отдельно от основного ядра клетки. Микроядра образуются в ответ на разнообразные воздействия, приводящие к повреждению генома, их наличие в клетках служит маркером генотоксического стресса и генетической нестабильности (Fenech et al., 2011). Микроядра могут возникать в клетках различными путями: в интерфазе путем ядерного блеббинга (Shimizu et al., 2000; Utani et al., 2011) и в процессе митотического деления клетки при нарушении сегрегации хромосом (Fenech et al., 2011), в том числе через стадию анафазного моста (Hoffelder et al., 2004). В зависимости от способа образования в состав микроядер могут входить как целые хромосомы (Catalán et al., 2000), так и хромосомные фрагменты (O'Donovan et al., 2010). Возможно также формирование микроядер на основе участков поврежденной ДНК (Asare et al., 2012), амплифицированных генов (Shimizu et al., 2000; Huang et al., 2012).

Наличие микроядер в нормальных и p53-положительных опухолевых клетках вызывает p53-опосредованную остановку клеточного цикла и включение программы апоптотической гибели (Чумаков, 2007). Однако опухолевые клетки часто содержат мутации гена p53 и избегают апоптоза (Корпін, 2000), что приводит к повышению генетической нестабильности. Для клетки, уклонившейся от апоптотической гибели, возможно ре-инкорпорирование генетического материала микроядра в основное ядро клетки в ходе последующего митотического деления (Casta et al., 2012), сохранение микроядра в цитоплазме в качестве экстраядерного объекта, со случайным распределением генетического материала микроядер между дочерними клетками при делении (Rao et al., 2008). Кроме того, в последнее время в литературе появляются данные о возможности элиминации отдельных микроядер в опухолевых клетках. Среди описываемых в литературе путей элиминации микроядер: коллапс оболочки микроядра с последующей