

УДК 616-006.04

## КУЛЬТИВИРОВАНИЕ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ *IN VITRO* НА 3D-СКАФФОЛДЕ, ПРИГОТОВЛЕННОМ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА

© 2020 г. А. А. Яценко<sup>1,2, \*</sup>, В. А. Кушнарев<sup>2,3</sup>, Е. М. Устинов<sup>1</sup>, Д. В. Леонов<sup>1</sup>,  
В. М. Кислицкий<sup>1</sup>, С. С. Целуйко<sup>1</sup>, А. С. Артемьева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, Благовещенск, 675006 Россия

<sup>2</sup>Общество с ограниченной ответственностью “IQ Biofabric”, Москва, Сколково, 121205 Россия

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, пос. Песочный, 191124 Россия

\*E-mail: mdyatsenko@gmail.com

Поступила в редакцию 01.10.2019 г.

После доработки 10.02.2020 г.

Принята к публикации 19.02.2020 г.

Органотипическое культивирование клеток меланомы в трехмерном (3D) матриксе, который имитирует дерму, является одним из перспективных направлений моделирования опухоли и изучения ее биологии. Целью исследования являлось изучение морфологических и иммуногистохимических характеристик клеток меланомы, полученных в результате эксцизионной биопсии кожи, при длительном 3D-культивировании на желатиновом матриксе. После 35-суточного культивирования проводили светооптический морфологический и иммуногистохимический анализ скаффолдов с использованием антител к меланоцитарным антигенам S100, SOX10, а также к мембранному антигену CD44. Через 35 сут культивирования клеток первичной культуры меланомы на желатиновых пористых скаффолдах, полученных методом выщелачивания, сохранялась экспрессия меланоцитарных антигенов и мембранного антигена CD44. Клетки меланомы были адгезированы к поверхности и разрушали матрикс скаффолда. Таким образом, разработан компонентный и количественный состав трехмерного желатинового скаффолда, обеспечивающего адгезию и пролиферацию клеток первичной культуры меланомы с сохранением экспрессии меланоцитарных антигенов и белка CD44.

**Ключевые слова:** модель меланомы *in vitro*, 3D-культивирование, скаффолд

**DOI:** 10.31857/S0041377120050089

Меланома – наиболее агрессивная и смертельная форма опухоли кожи. Общая пятилетняя выживаемость пациентов с отдаленными метастазами составляет 16%, а медиана общей выживаемости составляет от 4 до 6 месяцев (Faruk, 2012; Cheng et al., 2018). До недавнего времени варианты лечения включали в себя химиотерапию и попытки иммунотерапии, однако с открытием активирующих мутаций в кодоне 600 гена BRAF, характерных для 40–60% меланом, началось активное использование его ингибиторов (Hayward et al., 2017; Luke et al., 2017). Быстрый прогресс в создании и развитии данного класса препаратов связан с наличием подходящих моделей для исследований. Взаимодействие опухолевых клеток с микроокружением играет важную роль в их функционировании и регуляции, и, следовательно, является критически важным фактором ответа на терапию. Опухолевый матрикс – один из определяющих компонентов микроокружения. Клетки меланомы обладают способностью к инвазии в окружающую строму, пролиферации и миграции (Shain, Bastian, 2016; Müller, Kulms, 2018). Эф-

фективность применяемой модели меланомы зависит от того, сохраняет ли она морфологию и антигенные свойства первичной опухоли (Vörsmann et al., 2013). Использование подобной модели требует воссоздания соответствующей цито- и гистоархитектоники (Magdeldin et al., 2017).

Большая часть исследований проводится на двухмерных (2D) клеточных культурах, в которых клетки растут в виде монослоя на культуральном пластике. Одно из существенных ограничений 2D-клеточной культуры – расположение клеток, позволяющее получить равный доступ к питательным веществам, кислороду и используемым терапевтическим молекулам. В трехмерной (3D) клеточной культуре, наоборот, ее структура позволяет создать градиент питательных веществ, зоны гипоксии и центрального некроза, морфологически имитировать динамическое взаимодействие стромы и клеток меланомы, а также изучать эпигенетические, генетические и белковые взаимодействия (Pampaloni et al., 2007).