

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНКАПСУЛЯЦИИ В АЛЬГИНАТ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ EGF И FGF2 НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В УСЛОВИЯХ ПОНИЖЕННОЙ АДГЕЗИИ *IN VITRO*

© 2021 г. С. Ю. Филиппова¹, *, А. О. Ситковская¹, Е. С. Бондаренко¹, И. А. Новикова¹,
Д. А. Харагезов¹, В. В. Позднякова¹, О. В. Хохлова¹, О. И. Кит¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения РФ,
Ростов-на-Дону, 344037 Россия

*E-mail: filsv@yandex.ru

Поступила в редакцию 22.10.2020 г.

После доработки 30.11.2020 г.

Принята к публикации 01.12.2020 г.

Опухолевые стволовые клетки (ОСК) являются перспективными мишенями для разработки новых противораковых средств. Успехи в изучении свойств этой субпопуляции опухолевых клеток во многом зависят от подбора адекватных методов идентификации и выделения. Для оценки возможностей инкапсуляции в альгинат в контексте исследования свойств ОСК мы тестировали влияние факторов роста EGF и FGF2 на размер колоний культур колоректального рака в условиях пониженной адгезии. Исследование показало, что добавление экзогенных факторов роста приводит к замедлению роста колоний культуры HT-29 и усилению роста Сасо-2, не оказывая существенного влияния на культуру клеток НСТ116. Таким образом, инкапсуляция в альгинат с дальнейшим измерением размера образующихся колоний может быть применена для создания теста, аналогичного классическому тесту на образование колоний в полужидком агаре, с перспективой дальнейшего расширения спектра применения метода с добавлением химических модификаций альгината, сокультивирования разных типов клеток и других дополнений.

Ключевые слова: альгинат, опухолевые стволовые клетки, эпидермальный фактор роста, базовый фактор роста фибробластов, колоректальный рак

DOI: 10.31857/S0041377121020024

Теория опухолевых стволовых клеток (ОСК) утверждает, что метастазирование, рост и возобновление опухоли поддерживаются небольшой субпопуляцией клеток, обладающих свойствами, присущими нормальным стволовым клеткам – способностью к самоподдержанию, устойчивостью к действию лекарственных препаратов, мощными механизмами репарации ДНК, устойчивостью к апоптозу и др. (Пучинская, 2016; Battle, Clevers, 2017). Данная концепция вдохновила исследователей на разработку инновационных стратегий лечения рака, направленных не столько на уменьшение объема опухоли, сколько на прицельное уничтожение популяции ОСК (Du et al., 2019).

Успех исследований в области биологии ОСК связан с возможностью точной идентификации и выделения клеток опухоли, обладающих свойствами стволовых. Методы идентификации ОСК базируются на использовании присущих им характерных

свойств, которые в общем можно разделить на три группы. К первой группе относятся методы, которые эксплуатируют способность ОСК к усиленной экспрессии из клетки флуоресцентных красителей за счет увеличенной экспрессии ABC-транспортеров на их поверхности (Song et al., 2010; Pattabiraman, Weinberg, 2014). Усиленное выведение красителей применяется для идентификации и измерения побочной популяции (side population) (Shimoda et al., 2018) – субпопуляции клеток, слабо светящейся в канале используемого красителя (например, Hoechst 33342 или Rhodamine 123), которая и принимается за ОСК в исследуемом материале. Ко второй группе методов относится идентификация специфических клеточных маркеров для определения выраженности свойств стволовости в культуре клеток или ткани опухоли. Молекулы CD44 и CD133, первоначально описанные для нормальных стволовых клеток, представляют собой два наиболее распространенных поверхностных маркера, используемых для идентификации ОСК (Глузман и др., 2020; Abbaszadegan et al., 2017). С развитием исследований в области биологии

Принятые сокращения: ОСК – опухолевые стволовые клетки; КРР – колоректальный рак.