

ОРГАНОИДНЫЕ И ПЕРВИЧНЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КУЛЬТУРЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА ПОКАЗЫВАЮТ КЛЮЧЕВУЮ РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМНОГО ПЕРЕХОДА В ФОРМИРОВАНИИ ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

© 2021 г. В. М. Рябов¹, А. О. Георгиева², М. А. Воскресенский³, Б. К. Комяков³, О. В. Рогоза⁴, Р. В. Грозов⁴, Я. Г. Муразов⁵, Д. Г. Прохоров⁶, Б. В. Попов¹. *

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

²Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101 Россия

³Городская многопрофильная больница № 2 МЗ РФ, Санкт-Петербург, 194354 Россия

⁴Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург, 197341 Россия

⁵Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург, 197758 Россия

⁶Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. А.М. Гранова МЗ РФ, Санкт-Петербург, 197758 России

*E-mail: borisvp478@gmail.com

Поступила в редакцию 14.04.2021 г.

После доработки 26.04.2021 г.

Принята к публикации 28.04.2021 г.

Предстательная железа (ПЖ) представляет собой небольшой орган в мужской репродуктивной системе, который в настоящее время находится в фокусе биомедицинских исследований благодаря лидирующему положению в заболеваемости и смертности от тканеспецифического рака (РПЖ). Эпителий ПЖ, который подвергается раковой трансформации, формируется и функционирует с помощью андрогенов. Вначале заболевания клетки эпителия продуцируют андрогенный рецептор (AR) и проявляют чувствительность к андроген-депривационной терапии. Однако такая терапия неизбежно приводит к переходу болезни в кастрационно-резистентную форму (КР-РПЖ), проявляющуюся в метастазировании и быстрой смертности. При КР-РПЖ клетки эпителия ПЖ изменяют свой фенотип, что может быть связано с мутацией AR и потерей чувствительности к специфической терапии. Механизм фенотипической трансформации эпителия ПЖ может быть скрыт в особенностях взаимодействия и формирования стромальных и эпителиальных клеток, которые проявляются в ходе образования первичных культур. Задача настоящей работы заключалась в изучении формирования стромальных клеток ПЖ человека в первичных стромальных и органоидных культурах. В результате работы мы нашли, что в отличие от быстрого появления и формирования гомогенной популяции мезенхимных клеток в первичных стромальных культурах большинства тканей, стромальные клеточные культуры ПЖ человека формируются вначале из эпителиальных клеток, которые появляются на второй неделе культивирования и продуцируют цитокератины (ЦК). Только к концу 4-й нед. культивирования происходит формирование гомогенной популяции мезенхимных клеток, продуцирующих виментин, чему сопутствует исчезновение эпителиальных клеток. При этом некоторые эпителиальные клетки продуцируют одновременно ЦК и виментин. В органоидных культурах ПЖ часто происходит сопутствующий рост на культуральном пластике эпителиальных, но не мезенхимных клеток. При культивировании эпителиальных клеток, возникших из органоидных культур, они, как и клетки первичного эпителия, обнаруживают способность к спонтанной трансформации в мезенхимные клетки и продуцируют одновременно ЦК и виментин. Полученные нами данные дают возможность предположить, что в первичных и органоидных культурах ПЖ стромальные клетки могут формироваться благодаря эпителиально-мезенхимному переходу (ЭМП). Склонность эпителия ПЖ к спонтанному ЭМП может вносить вклад в механизм высокой чувствительности ткани ПЖ к злокачественной трансформации и метастазированию, а понимание этого механизма может способствовать выработке эффективной противоопухолевой терапии РПЖ.

Ключевые слова: органоидные, первичные стромальные и эпителиальные культуры предстательной железы человека, эпителиально-мезенхимный переход, рак предстательной железы

DOI: 10.31857/S0041377121040088