

*Н.И. Игнатова, И.Н. Дружкова, М.В. Ширманова,
Е.В. Загайнова*

ВЛИЯНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА НА ХИМИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Введение. Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) — это сложный многоступенчатый процесс и один из ключевых механизмов в прогрессии опухолей колоректального рака, приводящий к трансформации эпителиального фенотипа клеток в мезенхимальный, что способствует диссеминации опухолевых клеток. Влияние ЭМП на химиочувствительность клеток представляет значительный интерес в прогностическом плане и до конца не изучено.

Цель исследования — изучить влияние ЭМП в клетках колоректального рака на химиочувствительность к стандартным препаратам, применяемым в клинической практике.

Материалы и методы. На 1-м этапе работы использованы стандартные клеточные линии колоректального рака человека НСТ-116 и НТ-29. Установлены ингибирующие концентрации IC50 химиопрепаратов иринотекан, оксалиплатин и 5-фторурацил. Лекарственную чувствительность оценивали через 72 ч с помощью МТТ-теста. Индукция ЭМП проводилась у рака НТ-29 с использованием StemXVivo™ EMT Inducing Media Supplement (США). Выявление экспрессии маркеров ЭМП — E-кадгерина, Ki-67 и виментина — проводили методом иммуноцитохимии. На 2-м этапе проведено выделение из операционного материала 14 временных клеточных культур: 9 первичных аденокарцином толстого кишечника и 5 метастазов в печень. Установлена химиочувствительность полученных культур.

Результаты. Установлено, что чувствительность стандартных опухолевых культур НСТ-116 и НТ-29 к разным химиопрепаратам отличается. Наиболее чувствительны клетки к оксалиплатину, наименее — к 5-фторурацилу. При этом чувствительность клеток линии НСТ-116 выше, чем НТ-29. Проанализирована степень выраженности ЭМП у исследуемых клеточных линий: линия НТ-29 не имела признаков ЭМП в отличие от линии НСТ-116. Поэтому клеточная линия НТ-29 выбрана для индукции ЭМП *in vitro*. Индукция ЭМП у НТ-29 подтверждена изменением морфологии клеток, а также усилением скорости миграции и пролиферации. Отмечено снижение экспрессии E-кадгерина у ЭМП-индуцированной культуры НТ-29. Кроме того, наблюдалось увеличение чувствительности ко всем тестируемым препаратам, особенно к оксалиплатину по сравнению с исходной клеточной линией. Затем определена химиочувствительность временных клеточных культур колоректального рака, полученных из операционного материала, и степень выраженности ЭМП методами иммуноцитохимии. Установлена более высокая химиочувствительность временных культур с признаками ЭМП.

Заключение. На основании полученных результатов рассматривается возможность использования E-кадгерина — маркера ЭМП — в качестве прогностического критерия химиочувствительности при колоректальном раке.

П.С. Игнатьев¹, А.С. Рыбалова²

ЛАЗЕРНАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННАЯ МИКРОСКОПИЯ НАТИВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МИКРО- И НАНОСТРУКТУР

¹АО «ПО «УОМЗ», Екатеринбург, Россия;

²ООО «Швабе-Москва», Москва, Россия

Введение. Предложен оригинальный метод сверхразрешающей лазерной интерференционной микроскопии (МИМ), позволяющий исследовать нативные неокрашенные биологические препараты в реальном времени.

Цель исследования — обосновать перспективность применения МИМ для биомедицинских исследований и в клинической практике.

Материалы и методы. При выполнении исследований применялся отечественный лазерный микроскоп МИМ-340 производства АО «ПО «Уральский оптико-механический завод им Э.С. Яламова». В качестве объектов исследования выступали клетки крови (эритроциты, лимфоциты, тромбоциты) и культуры опухолевых клеток (HeLa, HEX, C6).

Результаты. Показано, что МИМ позволяет регистрировать изменения микроморфологии клеток при различных воздействиях с разрешением не более 0,1 нм по вертикали и от 10 до 100 нм в плоскости объекта. Приведены примеры исследований различных биологических микро- и наноструктур. Показано, что параметры фазовой микроморфологии клеток, регистрируемые МИМ в режиме реального времени, позволяют расширить набор объективных количественных параметров для диагностики патологий на ранних стадиях.

Заключение. Методы лазерной интерференционной микроскопии являются перспективным инструментом для широкого круга медико-биологических исследований, в том числе в онкологии. Применение микроскопа МИМ в клинической практике позволит существенно расширить набор критериев ранней диагностики патологий на клеточном уровне.

*Е.В. Игнатьева, И.В. Ярцева, Н.А. Дмитричева,
С.А. Сасов, О.Л. Орлова, Д.А. Хоченков, З.С. Шпрах*
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДМТ

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России из соцветий *Chamaenerium angustifolium L.* выделен димерный макроциклический таннин (ДМТ) и разработана его лекарственная форма (ЛФ) в виде лиофилизата для приготовления раствора для инъекций, не содержащая вспомогательных веществ. Полученный препарат обладает выраженной противоопухолевой активностью и проявляет спектр характерных антиангиогенных свойств.

Цель исследования — стандартизация лиофилизированной ЛФ ДМТ.

Материалы и методы. Образцы ЛФ ДМТ исследовали методами гравиметрии, спектрофотометрии, ИК-спектрометрии, поляриметрии, потенциометрии.

Результаты. Химико-фармацевтическое изучение ЛФ ДМТ проводилось с учетом требований НД к сухим