

Влияние экзосом, выделяемых клетками опухоли на подвижность нормальных и опухолевых клеток.

Научный руководитель – Александрова Антонина Юрьевна

Орлова Евгения Алексеевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: evg19111976@yandex.ru

В многоклеточных организмах клетки секретируют различные везикулы во внеклеточное пространство, которые оказывают эффекты на ближайшее микроокружение и дистально расположенные клетки-мишени. Примером таких везикулярных структур являются экзосомы - микровезикулы диаметром 30-100 нм, включающие в состав белки, липиды, различные виды РНК [1, 2]. Экзосомы участвуют в ремоделировании внеклеточного матрикса, в образовании инвадоподий, стабилизации протрузий клеток-реципиентов. Показано, что экзосомы играют важную роль в опухолевой трансформации и образовании метастазов, модифицируя адгезию, микроокружение, лекарственную устойчивость клеток-мишеней [3]. Вопрос о том, оказывают ли они непосредственное влияние на подвижность клеток, остается открытым. Целью исследования является изучение влияния экзосом из крови больных раком молочной железы (РМЖ) и здоровых доноров (ЗД) на подвижность, актиновый цитоскелет и адгезионные контакты нормальных и опухолевых клеток. В работе использовали клетки РМЖ SKBR3 и условно нормальные эпителиальные клетки МЖ MCF10-A. Экзосомы получены из сыворотки крови больных РМЖ и ЗД. Подвижность клеток исследовали с помощью видеосъемки живых клеток в течение 15 часов, затем клетки фиксировали и окрашивали их цитоскелет и адгезионные структуры для исследования на флуоресцентном микроскопе. Были получены следующие результаты: клетки SKBR3 обладают высокой подвижностью, как в присутствии сыворотки, так и без; экзосомы от больных РМЖ и ЗД немного увеличили их способность к движению, однако разницы между эффектом «здоровых» и «опухолевых» экзосом не наблюдается. Клетки MCF-10A слабо двигаются только в присутствии сыворотки и EGF. Добавление экзосом от больных РМЖ стимулировало движение клеток MCF-10A без сыворотки и EGF, экзосомы ЗД не вызывали такого эффекта. Существенных изменений в строении актинового цитоскелета и адгезионных контактов при воздействии экзосом на клетки не обнаружено. Таким образом, экзосомы мало влияют на подвижность опухолевых клеток, и разницы в действии экзосом от больных и здоровых людей нет. Вероятно, подвижность опухолевых клеток и так повышена и дополнительный стимул от экзосом опухолевого происхождения не вносит большого эффекта. Добавление экзосом от больных РМЖ активизирует миграцию малоподвижных клеток MCF-10A, в то время как эффект экзосом от ЗД выражен значительно меньше. Эти результаты показывают, что эффект экзосом на миграционную активность клеток скорее выражен на начальных этапах опухолевой прогрессии.

Источники и литература

- 1) Тамкович С.Н. Экзосомы: механизмы возникновения, состав, транспорт, биологическая активность, использование в диагностике // Биологические мембраны, том 33. 2016. №. 3. С. 163-175.

- 2) Akers J.C. Biogenesis of extracellular vesicles (EV): exosomes, microvesicles, retrovirus-like vesicles, and apoptotic bodies // J Neurooncol. 2013. No. 113. С. 1-11.
- 3) Tkach M. Communication by extracellular vesicles: where we are and where we need to go // Cell. 2016. No. 164: С. 1226-1232.