

Мезенхимальные стволовые клетки проявляют иммуносупрессивные свойства в модели ко-культивирования с опухолевыми сфероидом.

Научный руководитель – Мифтахова Регина Рифкатовна

Рахматуллина Айгуль Римхатовна

Студент (магистр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

E-mail: aigul.r.rakhmatullina@gmail.com

Культуры клеток в монослое, являющиеся на сегодняшний день классическими моделями в онкологии, не в состоянии воспроизвести комплексность взаимодействия клеток внутри опухоли. Опухолевые сфериды - это трехмерные структуры, зарекомендовавшие себя как эффективные системы для исследования фундаментальных аспектов биологии трансформированных клеток. Дальнейшая задача в создании *in vitro* исследовательских систем в онкологии заключается в воспроизведении взаимодействия клеток опухоли и опухолевой стромы.

Цель работы - создание гетерогенной трехмерной модели ко-культивирования опухолевых клеток и мезенхимальных стволовых клеток, исследование цитокинового профиля супернатанта клеток в полученной модели.

В результате ко-культивирования клеток опухоли предстательной железы (PC-3) и мезенхимальных стволовых клеток (МСК) были получены химерные сфериды. Данные структуры обладали сферической формой и достигали 300 мкм в диаметре. Для визуализации клетки PC-3 и МСК были трансдуцированы голубым флуоресцентным белком (BFP) и зеленым флуоресцентным белком (GFP) соответственно. В химерных сфероидах популяция МСК была локализована в ядре сфероида, а клетки PC-3 расположены на периферии.

Уровень 40 цитокинов и хемокинов был определен в супернатантах сфероидов, образованных PC-3, МСК и ко-культурой клеток. При анализе супернатантов химерных сфероидов наиболее сильные изменения наблюдались в следующих анализатах: IL-1b, IL-6, IL-8, CCL2, CCL8, CCL15, CCL20, CCL26, CXCL11, CXCL1, CXCL2, CXCL5, CXCL9, CXCL10, CX3CL1 и MIF.

По изменению уровня цитокинов и хемокинов, секретируемых сфероидом PC-3, МСК и химерными сфероидом были выделены 4 группы:

1. Низкий уровень анализатов в супернатанте МСК, высокий уровень цитокинов в супернатанте PC-3, низкий уровень цитокинов в химерной культуре - IL-1b, CCL15, CCL26, CXCL1, CXCL2, CXCL5, CXCL9, CXCL10 и CXCL11;
2. Высокий уровень цитокинов в супернатанте МСК, низкий уровень цитокинов в супернатанте PC-3, низкий уровень цитокинов в химерной культуре - IL-6 и CCL2;
3. Низкий уровень цитокинов в супернатанте МСК, высокий уровень цитокинов в супернатанте PC-3, высокое значение или отсутствие изменения в культуре химерных сфероидов - IL-8 и CCL20;
4. Высокий уровень цитокинов в супернатанте сфероидов МСК, низкий уровень цитокинов в супернатанте сфероидов PC-3, высокий в химерной культуре (CCL8).

Выводы: в ходе исследования было выявлено, что совместное ко-культивирование клеток PC-3 и МСК приводит к изменению микроокружения клеток. Так, уровень цитокинов, связанных с местным воспалением и активацией иммунного ответа, снижается в супернатанте ко-культуры клеток. Примечательно, что уровень цитокинов, являющихся

хемоаттрактантами лейкоцитов, также понижается при ко-культивировании клеток. Эти данные свидетельствуют о том, что совместное ко-культивирование МСК, одного из основных компонентов опухолевой стромы, и клеток опухоли предстательной железы способно ингибировать миграцию и активацию лейкоцитов в модели опухолевых сфероидов.