

**Изучение влияния микровезикул мезенхимных стволовых клеток жировой ткани на опухолевые сфероиды *in vitro*.**

**Научный руководитель – Соловьева Валерия Владимировна**

***Пономарев Алексей Сергеевич***

*Студент (магистр)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия

*E-mail: l.ponomarev2013@gmail.com*

На сегодняшний день известно, что мезенхимные стволовые клетки (МСК) могут применяться в онкотерапии, как один из методов доставки противоопухолевых препаратов [1]. Тем не менее существуют определенные нежелательные эффекты при их использовании, например, онкотрансформация. Поэтому одним из перспективных направлений в онкотерапии является использование внеклеточных везикул мезенхимных стволовых клеток.

Внеклеточные везикулы представляют собой гетерогенную группу мембранных структур, синтезирующиеся и выделяющиеся клетками. Везикулы являются ключевыми посредниками между опухолевыми клетками и окружающей микросредой благодаря их способности транспортировать липиды, факторы транскрипции, мРНК, некодирующие регуляторные РНК и белки [2]. Однако, понимание процесса обмена информацией между клетками с помощью везикул, а также влияние везикул мезенхимных стволовых клеток на опухолевые клетки *in vitro* остается весьма ограниченным.

Использование модели опухолевых сфероидов имеет преимущества по сравнению с монослойными опухолевыми клеточными культурами, так как обладает определенными свойствами, сближающими их с нативной опухолью. В данной работе для создания опухолевых сфероидов методом «висячая капля» были использованы клетки колоректальной карциномы (HCT-15). Везикулы МСК жировой ткани человека были получены с помощью 10  $\mu\text{g}/\text{мл}$  цитохалазина В и серии последовательных центрифугирований. Добавление везикул к сфероидам производилось в концентрациях 1 мкг и 2 мкг. В качестве контроля анализировали сфероиды, которые культивировались без добавления везикул. Влияние везикул анализировали с помощью световой и конфокальной микроскопии, проточной цитофлуориметрии, окрашивания, с помощью аннексина V и полимеразной цепной реакции реального времени.

Результаты конфокальной и проточной цитофлуориметрии подтвердили слияние везикул и клеток, образующих сфероид после 24х часов культивирования. На 3 сутки культивирования было показано, что при добавлении везикул наблюдаются небольшие изменения в структуре самого сфероида, который становится менее плотным. Окрашивание аннексином V показало уменьшение жизнеспособных клеток после добавления везикул. Результаты полимеразной цепной реакции реального времени подтвердили увеличение экспрессии генов: VAX, CAS3 и MMP2.

Таким образом, в данной работе мы показали возможное влияние везикул МСК на опухолевые сфероиды. Для обнаружения детальных механизмов данного влияния необходимы дальнейшие исследования. Исследование проводилось по программе повышения конкурентоспособности Казанского Федерального университета и при поддержке Российского научного фонда (грант № 18-74-10044).

**Источники и литература**

- 1) de la Torre P., Pérez-Lorenzo M.J., Cell-Based Nanoparticles Delivery Systems for Targeted Cancer Therapy: Lessons from Anti-Angiogenesis Treatments // *Molecules*. 2020, p. 25.
- 2) van Niel G., D'Angelo G., Shedding light on the cell biology of extracellular vesicles // *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2018, p. 213-228.