

**Дозозависимое воздействие доксорубина на культуру клеток
эпидермоидной карциномы человека А431**

Научный руководитель – Кисурина Ольга Петровна

Романов Илья Павлович

Студент (магистр)

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

E-mail: biosophy@yandex.ru

Доксорубин (Dox) относится к химиотерапевтическим препаратам, широко применяющимся в химиотерапии опухолей различного происхождения. Dox интеркалирует в двойную спираль ДНК, вызывая ее разрывы. Одной из проблем химиотерапии является выживание части клеток, способных дать начало новой опухоли [2, 3]. Исследования популяций клеток, выживших после воздействия химиотерапевтическими препаратами, в настоящее время являются крайне востребованными [1]. Работа проводилась на клетках культуры А431 (эпидермоидной карцинома человека). Для оценки числа жизнеспособных клеток использовался метод МТТ. Морфометрический анализ проводился в программе *Fiji-ImageJ* на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. Оценка числа жизнеспособных клеток показала, что воздействие 0,25 мкМ, 0,5 мкМ и 1 мкМ Dox (48 ч) вызывает гибель 30, 40 и 50 % клеток соответственно. При этом митотический индекс (МИ) в популяции составляет 5,8% (контроль), 2,4% (0,25 мкМ) и 0,2 % (0,5 мкМ) и 0,4 % (1 мкМ). В популяции увеличивается размер клеток, появляются клетки с микроядрами и происходит изменение формы клеток. Наиболее выраженное изменение формы клеток наблюдается после воздействия доксорубина в концентрации 0,25 мкМ (отношение длина/ширина клетки составляет 1,43 (контроль), 1,9(0,25 мкМ), 1,74 (0,5 мкМ) и 1,8 (1 мкМ)). После удаления агента (4 и 7 суток культивирования), в зависимости от использованной концентрации, судьба клеток различается. После воздействия 0,25 мкМ число жизнеспособных клеток сохраняется на том же уровне. МИ вначале падает до 0,2% (4 сут), затем увеличивается до 0,8% (7 сут); уменьшается размер клеток и число клеток с микроядрами. Число жизнеспособных клеток, подвергшиеся воздействию 0,5 и 1 мкМ Dox продолжает уменьшаться после удаления агента. Отдельные выжившие клетки присутствуют через 7 сут (0,5 мкМ). Таким образом, после воздействия 0,25 мкМ Dox сохраняется способность клеток вступать в митоз, что приводит в конечном итоге к выживанию популяции. После воздействия 1 мкМ Dox способность вступать в митоз утрачивается, и популяция гибнет.

Источники и литература

- 1) Блохин Д. Ю. Механизмы формирования лекарственной устойчивости опухолевых клеток // Клиническая онкогематология. 2009. №2.
- 2) Blagosklonny, M. Carcinogenesis, cancer therapy and chemoprevention. // Cell Death & Differentiation №12, 592–602, 2005.
- 3) Glynn, S., Gammell, P., Heenan, M. et al. A new superinvasive in vitro phenotype induced by selection of human breast carcinoma cells with the chemotherapeutic drugs paclitaxel and doxorubicin. // British Journal of Cancer, 2004.