**Исследование влияния тромбоцитов человека на пролиферацию и тромбогенность опухолевых клеток**

**Ястребов И.А.1*, Колесникова И.С.2,3, Галкина С.В.2,4, Коробкина Ю.Д.2***

1 Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

2 ФГБУНЦентр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

3 [РХТУ им. Д. И. Менделеева](https://yandex.ru/maps/org/rkhtu_im_d_i_mendeleyeva/1263632100/), Москва

4 ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва

Тромбоциты – короткоживущие безъядерные клетки крови, отвечающие за формирование тромбов при повреждении сосуда. Однако, кроме своих прямых функций, тромбоциты активно взаимодействуют с иммунной системой и, как стало ясно в последнее время, участвуют в развитии онкологических заболеваний [1]. Особую роль тут играют тромбоцитарные микрочастицы – везикулы, образующиеся из мембраны тромбоцита при его активации и содержащие, по-видимому, случайные фрагменты цитоплазмы тромбоцитов. Сами тромбоциты содержат разнообразные факторы роста и другие цитокины, которые они секретируют при активации. Тромбоцитарные микрочастицы и секрет тромбоцитов вместе оказывают разнонаправленное воздействие на рост опухолевых клеток [1,3].

В настоящей работе рассматривается влияние тромбоцитов на пролиферацию опухолевых клеток карциномы почки человека (OKP-GS), а также тромбогенный потенциал опухолевых клеток, выращенных в присутствии тромбоцитов.

В работе используется культура клеток OKP-GS, культивируемая по стандартным протоколам [2]. Вкратце, клетки выращиваются в среде DMEM, обогащенной глутамином и антибиотиками в среде 5% СО2 при температуре 37оС. В качестве источника факторов роста использовался лизат тромбоцитов человека (PL), полученный из стандартного тромбоконцентрата, изготовляемого в НМИЦ ДГОИ. В качестве контрольной среды использовалась фетальная бычья сыворотка (FBS). Подсчет клеток производился на камере Горяева, выживаемость клеток оценивалась с помощью МТТ-теста. Тромбогенность клеток исследовалась с помощью микроскопии тромбообразования в цельной крови в плоскопараллельных проточных камерах с иммобилизованными на покровном стекле клетками.

Скорость удвоения культуры в линейной фазе роста варьировалась в зависимости от процентного содержания FBS или PL и составляла 3 суток для 2% PL и 3,9 суток для 10% FBS. Выживаемость клеток согласно MTT тесту не отличалась статистически. Морфология клеток, выращенных в PL или FBS не отличалась. В цельной крови вокруг опухолевых клеток образовывались агрегаты тромбоцитов размером от 2 до 20 тромбоцитов/клетку. Наблюдалась значительная гетерогенность размера образующихся тромбов как для клеток, выращенных на PL, так и для клеток, выращенных на FBS.

В результате работы показано, что клетки OKP-GS могут расти в присутствии PL даже лучше, нежели в FBS. Тромбогенный потенциал клеток OKP-GS не снижается при их выращивании в присутствии тромбоцитов, однако для уточнения параметров требуются дальнейшие исследования.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-45-10039, <https://rscf.ru/project/23-45-10039/>

Литература

[1] Cacic D. et al. Platelet microparticles protect acute myelogenous leukemia cells against daunorubicin-induced apoptosis //Cancers. – 2021. – Т. 13. – №. 8. – С. 1870.

[2] Freshney R. I. Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications. – John Wiley & Sons, 2015.

[3] Lazar S., Goldfinger L. E. Platelets and extracellular vesicles and their cross talk with cancer //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2021. – Т. 137. – №. 23. – С. 3192-3200.