

Дифференцировка фибробластов в миофибробласты при изменении соотношения цитоплазматических актинов

Научный руководитель – Дугина Вера Борисовна

Левушкина Юлия Германовна

Студент (магистр)

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

E-mail: kracker2000@yandex.ru

Актин у высших позвоночных представлен различными изоформами. В отличие от мышечных изоформ, цитоплазматические β - и γ -актины присутствуют во всех клетках организма. β -актин образует неразветвлённые пучки стресс-фибрилл, тогда как γ -актин формирует разветвлённую кортикальную сеть. Изучение внутриклеточной локализации и функций данных изоформ стало возможным благодаря получению высокоспецифичных моноклональных антител к цитоплазматической γ -изоформе актина.

Изменение соотношения цитоплазматических изоформ актина влияет на фенотипические особенности клеток и экспрессируемые ими биохимические факторы. Миофибробласты стромы являются ключевыми регуляторами опухолевой прогрессии, поэтому понимание механизмов индуцированной дифференцировки фибробластов в миофибробласты может открыть нам новое направление в противоопухолевой терапии.

Целью нашей работы было осуществление данной дифференцировки, а также комплексный анализ её результатов. Работу проводили на первичных культурах фибробластов человека. Снижение экспрессии γ -цитоплазматического актина осуществляли при помощи РНК-интерференции с применением лентивирусных конструкций. Использование фазово-контрастной и иммунофлуоресцентной микроскопии позволило нам выполнить морфометрический анализ трансдуцированных культур клеток на разных сроках дифференцировки.

В настоящей работе были подобраны клеточные культуры и экспериментальные условия для осуществления индуцированной дифференцировки фибробластов в миофибробласты, проведена количественная оценка изменения соотношения изоформ актина с помощью вестерн-блоттинга и ПЦР-анализа, выявлены иммуноцитохимические маркёры, а также морфологические характеристики клеток со сниженной экспрессией γ -актина.

Таким образом, показано, что изменение соотношения цитоплазматических изоформ актина в сторону относительного снижения γ -актина у фибробластов приводит не только к повышению экспрессии β -актина, но и повышению экспрессии α -гладкомышечного актина, характерного маркёра миофибробластов.