

СЕКЦИЯ 7

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ И МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

7.1. ИНГИБИРОВАНИЕ КИНАЗЫ mTOR ИНДУЦИРУЕТ ПОКОЯЩЕЕСЯ СОСТОЯНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Александрова К.В., Суворова И.И.

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
aleksandrova_k_v@mail.ru

Одной из подтверждённых причин рецидива онкологического заболевания являются спящие диссеминированные опухолевые клетки; при этом по-прежнему нет полного понимания природы покоящихся раковых клеток. Предполагается, что покоящиеся раковые клетки могут воспроизводить механизмы клеточной гибернации, обнаруживаемые в стволовых клетках, в частности, подавление активности мишени рапамицина млекопитающих - mTOR (mammalian target of rapamycin). В нашем исследовании мы изучали роль киназы mTOR в регуляции спящего состояния опухолевых клеток.

Методы исследования. Построение кривой роста, проточная цитометрия, анализ клеточной репопуляции, ОТ-ПЦР.

Результаты. Ингибирование киназы mTOR AZD8055 вводит клетки опухолевых линий A549 (аденокарцинома лёгкого), PA-1 (тератокарцинома яичника) и T98G (глиобластома) в состояние пролиферативного блока, при этом клеточной гибели не наблюдалось. В то же время обработанные ингибитором опухолевые клетки уменьшались в размере. После отмены действия ингибитора mTOR раковые клетки указанных линий возобновляли свою пролиферацию, однако в зависимости от используемой концентрации AZD8055 клеткам требовалось разное количество времени для восстановления исходной популяции. Это означает, что киназа mTOR участвует в регуляции глубины покоя опухолевых клеток указанных линий: чем сильнее ингибируется активность белка, тем в более глубокое состояние покоя погружается раковая клетка. Кроме того, индукция спящего состояния приводит к тому, что раковые клетки исследуемых опухолевых линий начинают проявлять стволовые свойства; полученные данные коррелируют с наблюдением о более агрессивном поведении раковых клеток при рецидиве заболевания.

Таким образом, нами была показана существенная роль киназы mTOR в индукции и поддержании покоящегося состояния раковых клеток различной этиологии и патогенеза, а также предложена новая модель для изучения злокачественной гибернации.