

Получение и анализ стабильной клеточной культуры мезенхимных стволовых клеток со сверхэкспрессией TRAIL

Научный руководитель – Ризванов Альберт Анатольевич

Пухальская Т.В.¹, Чулпанова Д.С.², Соловьева В.В.³

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия, *E-mail: pushok-toma1992-92@mail.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия, *E-mail: daryachulpanova@gmail.com*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, *E-mail: solovyovavv@gmail.com*

Модуляция апоптоза в опухолевых клетках является одним из перспективных и развивающихся направлений в современной терапии онкологических заболеваний. Использование родственного фактору некроза опухоли апоптоз индуцирующего лиганда (TRAIL) представляется интересной стратегией. TRAIL является многообещающим противоопухолевым агентом, который преимущественно индуцирует апоптоз в различных опухолевых, но не здоровых клетках, через связывание с рецепторами смерти (DR4/5) и запуском внешнего пути апоптоза. МСК могут стать безопасным и эффективным средством доставки TRAIL благодаря естественному тропизму к опухолевым нишам [Fakiruddin, 2018].

В данной работе мезенхимные стволовые клетки (МСК) были выделены из жировой ткани человека с помощью ферментативной обработки коллагеназой краба в соответствии с этическими стандартами и действующим законодательством (протокол № 3 от 23.03.2017 утвержден локальным этическим комитетом Казанского (Приволжского) федерального университета). Выделенные клетки имели фибробластоподобную морфологию и экспрессировали специфические поверхностные маркеры МСК человека (CD105, CD73, CD90, CD44, CD29), но не маркеры гемопоэтических стволовых клеток (HLA-DR, CD34, CD11b, CD19 и CD45). Мультипотентность МСК была подтверждена путем дифференцировки в адипоциты, хондроциты и остеобласты. Выделенные клетки трансдуцировали лентивирусным вектором, кодирующим ген *TRAIL* или вектором, кодирующим ген красного флуоресцентного белка *Katushka2S*. Полученные клеточные линии отбирали путем культивирования МСК в среде с селективным антибиотиком бластицидином S (5 мг/мл) в течение 10 дней. Модифицированные клетки сохраняли морфологию, иммунофенотип МСК человека и способность к направленной дифференцировке. Сверхэкспрессия TRAIL была подтверждена методом количественной ПЦР, вестерн блот анализом, а также методом проточной цитофлуориметрии. Количество позитивно окрашенных клеток к CD253 (TRAIL) составило 32,3%. Жизнеспособность МСК-TRAIL и МСК-Katushka2S статистически не отличалась от нативных МСК.

Противоопухолевая активность полученной клеточной линии в дальнейшем будет исследована на культурах опухолевых клеток *in vitro*. Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 18-74-10044.

Источники и литература

- 1) Fakiruddin K. S., Ghazalli N., Lim MN., Zakaria Z., Abdullah S. Mesenchymal Stem Cell Expressing TRAIL as Targeted Therapy against Sensitised Tumour // Int J Mol Sci. 2018. 19(8):2188.