

Контроль оксидативного стресса в клетках Jurkat как модель лечения лейкемии

Научный руководитель – Левада Екатерина Викторовна

Пшеничников Станислав Евгеньевич

Аспирант

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Физико-технический институт, Калининград, Россия
E-mail: SPshnikov@gmail.com

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) - заболевание, вызванное неконтролируемой пролиферацией злокачественных незрелых лимфоцитов в периферической крови, костном мозге и других органах. ОЛЛ является одним из самых распространённых видов рака крови у детей (до 75 - 80%), что создаёт необходимость разработки эффективных методов лечения. Перспективными объектами для использования в противолейкозной терапии являются магнитные наночастицы (МНЧ) на основе оксидов железа. Однако, информация об их взаимодействии с клеточными структурами является противоречивой. В экспериментах использовались наночастицы (Fe_3O_4) размером 9 ± 3 нм, полученные методом соосаждения. В качестве модели опухолевых клеток использовалась клеточная линия Т-лимфобластного лейкоза (Jurkat). Моделью здоровых клеток послужили мононуклеарные клетки периферической крови человека (МНК), полученные из крови условно здоровых доноров с помощью градиентного центрифугирования. Клеточные линии культивировались в количестве 5×10^5 кл/мл в течение 24 ч. Концентрация МНЧ составляла 100 мкг/мл питательной среды. В качестве дополнительного фактора использовалось внешнее постоянное магнитное поле (МП) различной напряжённости (рис 1.). Анализ с использованием клеточного красителя WST-1 показал значительное уменьшение жизнеспособности клеток Jurkat после культивирования в присутствии МНЧ вне источников МП. В то же время, жизнеспособность МНК не была ингибирована. Приложение внешнего магнитного поля усилило цитотоксическое действие МНЧ на клеточную линию Jurkat. Дальнейший анализ с использованием проточной цитометрии (окрашивание дигидроэтидием) показал увеличение свободных форм кислорода в клетках Jurkat после культивирования в присутствии МНЧ. Также было обнаружено увеличение гранулярности клеток Jurkat, что связано с интернализацией МНЧ в клетки. Это также было подтверждено методом микроскопии с использованием красителя Прусская синь (были обнаружены скопления внутриклеточного железа у экспериментальных клеток). Таким образом, исследованные МНЧ вызывают оксидативный стресс, посредством интернализации в клетках Jurkat, однако не оказывают ингибирующего действия на здоровые клетки (МНК), что может быть использовано в дальнейшем для разработки противолейкозной терапии на основе наночастиц.

Иллюстрации

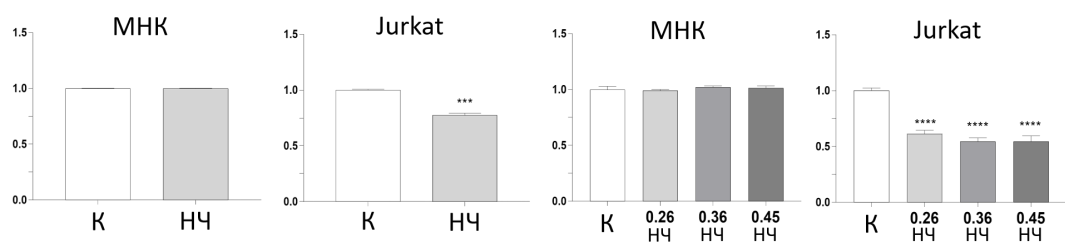


Рис. 1. Жизнеспособность MNK и Jurkat после культивирования в присутствии наночастиц (НЧ), а также сочетания НЧ и внешних МП различной напряжённости (0.26НЧ, 0.36НЧ, 0.45НЧ).