

**Состояние фермента SA- $\beta$ -Gal и ядерной ламины в клеточных линиях пациентов с риском развития рака и раком молочной железы**

**Научный руководитель – Куранова Мирья Леонидовна**

**Ноздрачева Александра Валерьевна**

*Студент (магистр)*

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: shurupchi@mail.ru*

Стареющие клетки вносят вклад в онкогенез и возрастные патологии посредством секреторного фенотипа, ассоциированного со старением. Поэтому для борьбы с возрастным раком важно понимать молекулярные механизмы в микросреде рака [3].

Одним из старейших клеточных маркеров старения является фермент, ассоциированный со старением, SA- $\beta$ -Gal. Однако в последнее время появляются работы, свидетельствующие о сверхэкспрессии SA- $\beta$ -Gal при злокачественных образованиях, например, первичном раке яичников [1].

Ядерные ламины являются основными компонентами ядерной пластинки ядерной оболочки, которые участвуют в многочисленных функциях. Нарушение регуляции экспрессии ламина происходит также при множественном раке. Наличие аберраций ядерной ламины отнесли к признакам старения клеток ещё в 2005 году [4].

Нашей лабораторией был проведен анализ оптической плотности клеток, окрашенных на фермент SA- $\beta$ -Gal (рис. 1), доли клеток с SA- $\beta$ -Gal (рис. 2) и состояний ядерной ламины (рис. 3, 4) в девяти клеточных линиях: пациенток с раком молочной железы 30 лет и 55 лет (BC30SP и BC55SP), носителя мутации 5382insC (с.5266dup) в гене BRCA1 (BRCA1SP), пациенток с риском развития рака молочной железы (AT8MSP и AT9MSP), пациентов с тяжелой формой Синдрома Коккейна (CS4SP и CS5SP) и здоровых доноров 30 лет и 55 лет (N9SP и FK19).

При статистической обработке данных (стандартное отклонение и однофакторный дисперсионный анализ) не было показано достоверных отличий среди средних значений оптической плотности SA- $\beta$ -Gal, хотя отличия клеточных линий по степени окрашенности клетки видны даже глазом. Возможно, нужен другой статистический анализ или после окрашивания клеток коммерческим набором (Senescence  $\beta$ -Galactosidase Staining Kit) не корректно измерять оптическую плотность в клетках.

Для анализа состояний ядерной ламины клетки окрашивались методом непрямой иммунофлюоресценции антителами против белка LMNA A/C. Микроскопию проводили при помощи конфокального микроскопа Leica TCS SP5.

При исследовании клеток на утончение ядерной ламины было выявлено, что в линиях BRCA1SP, AT8MSP, AT9MSP, N9SP и FK19 не наблюдалось характерного «ободка» ядерной ламины. В некоторых клетках BC55SP и во всех клетках AT9MSP наблюдался характерный ободок, говорящий об утончении ядерной ламины.

### **Источники и литература**

- 1) Asanuma D. et al. Sensitive  $\beta$ -galactosidase-targeting fluorescence probe for visualizing small peritoneal metastatic tumours in vivo. Nat Commun. 2015 Mar 13; 6: 6463.

- 2) Csiszar A. et al. Chemically induced carcinogenesis in rodent models of aging: assessing organismal resilience to genotoxic stressors in geroscience research. *GeroScience*. 2019 Apr; 41(2): 209–227.
- 3) Loo T. M., Miyata K., Tanaka Y., Takahashi A. Cellular senescence and senescence-associated secretory phenotype via the cGAS-STING signaling pathway in cancer. *Cancer Sci*. 2020 Feb; 111(2): 304–311.
- 4) Scaffidi P., Misteli T. Reversal of the cellular phenotype in the premature aging disease Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Nat Med*. 2005 April; 11(4): 440–445.

### Иллюстрации

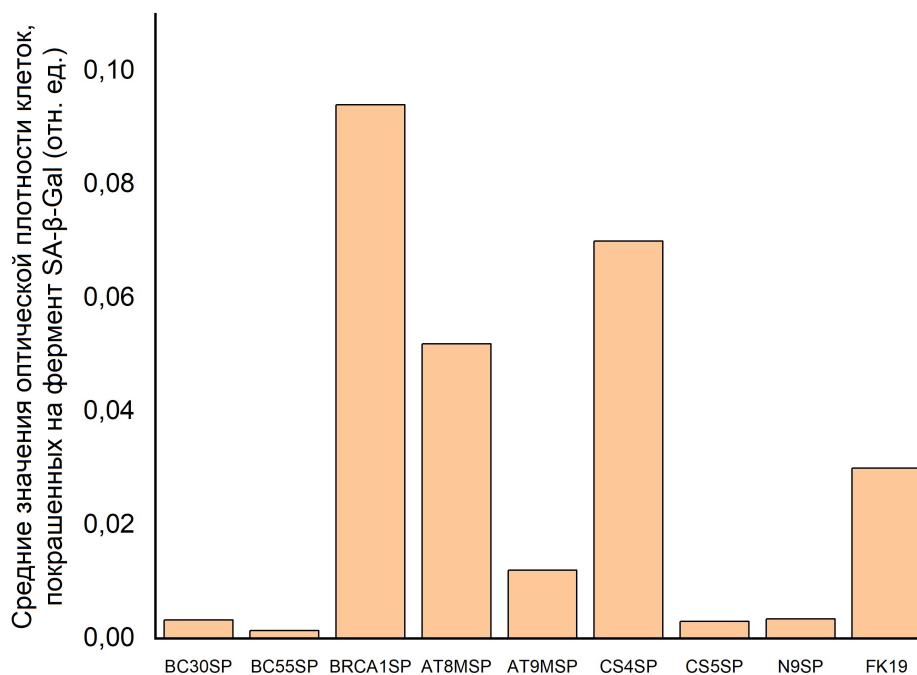


Рис. 1. Оптическая плотность клеток, окрашенных на фермент SA-β-Gal

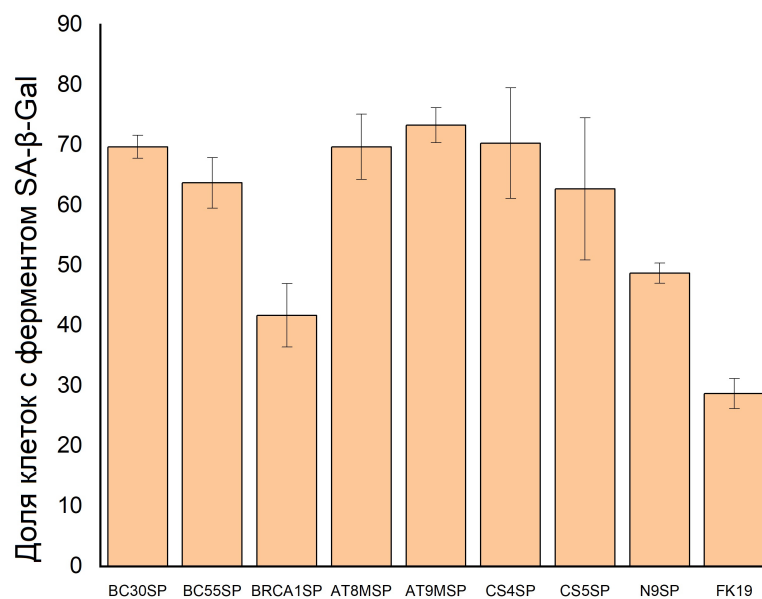


Рис. 2. Доля клеток с ферментом SA-β-Gal

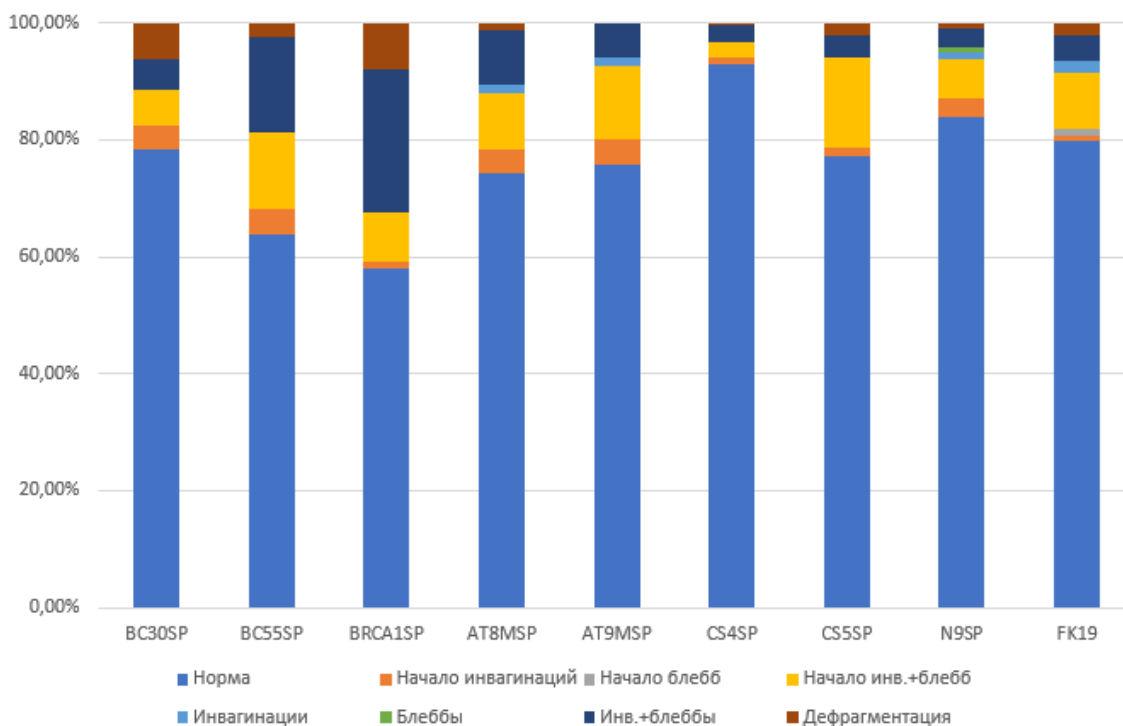


Рис. 3. Аберрации ядерной ламины

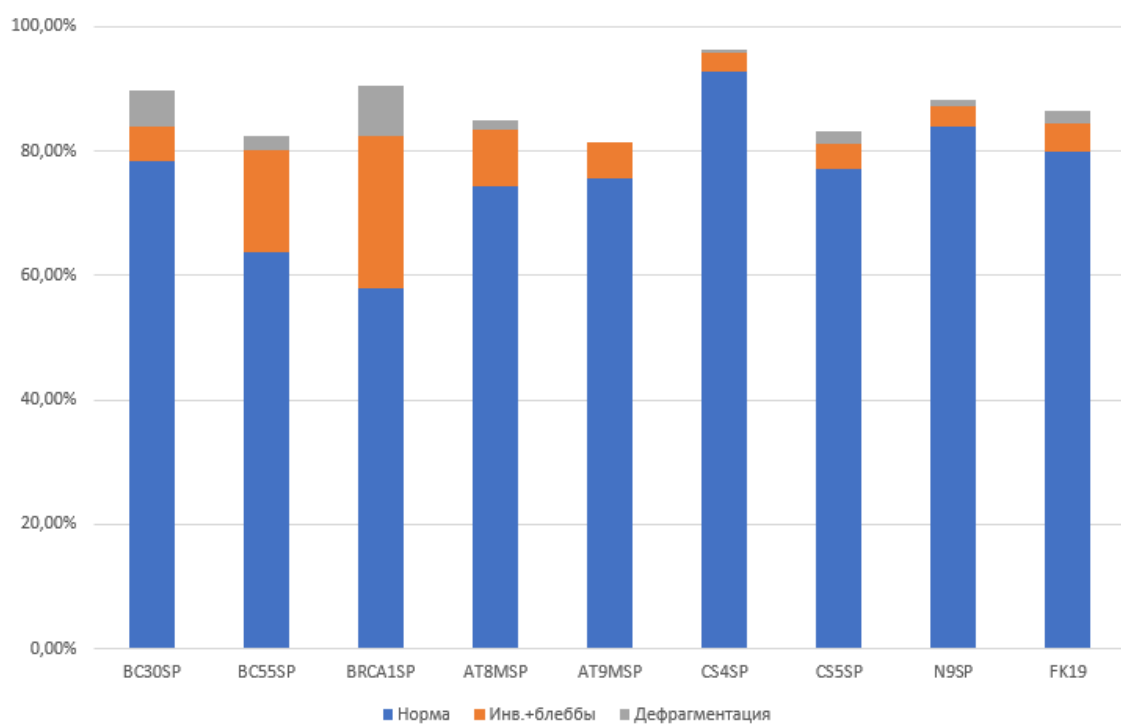


Рис. 4. Рис. 4. Основные aberrации ядерной ламины