

Некоторые механизмы взаимодействия клеток рака молочной железы с компонентами системы гемостаза

Научный руководитель – Свешникова Анастасия Никитична

Тесаков И.П.¹, Корнейчук А.Д.², Филькова А.А.³, Депутатова А.А.⁴

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия, *E-mail: ivan.tesakov@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Физический факультет, Кафедра медицинской физики, Москва, Россия, *E-mail: anna-chuk@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Физический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия, *E-mail: aleksa0771@rambler.ru*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Физический факультет, Кафедра медицинской физики, Москва, Россия, *E-mail: deputatova.aa18@physics.msu.ru*

Введение: Клетки злокачественных опухолей могут взаимодействовать с компонентами плазменного и тромбоцитарного гемостаза. Ранее была описана агрегация тромбоцитов *in vitro* в присутствии клеток рака молочной железы (РМЖ) и плазмы крови [1]. Предположительно, ключевой медиатор процесса - тромбин, образование которого может быть связано с активацией пути тканевого фактора и контактного пути [2].

Цель: Установление механизмов агрегации тромбоцитов, индуцированной клетками РМЖ человека линии MCF-7 в присутствии плазмы крови.

Материалы и методы: Тромбоциты выделялись из крови здоровых доноров центрифугированием и ресуспендировались в буфере Тирода. Агрегация тромбоцитов в присутствии клеток MCF-7 (10^4 кл/мл) и 1% плазмы (PFP) анализировалась на агрегометре Viola. Для ряда экспериментов использовались плазмы, дефицитные по различным факторам коагуляции, и тромбоциты, фиксированные параформальдегидом. Концентрация тромбина определялась на планшетном ридере ThermoMax с использованием субстрата S2238. Для проведения теста Тромбодинамика (оценка пространственной гетерогенности полимеризации фибрина) вместо стандартных вставок-активаторов использовались стекла с нанесенными на них с помощью антител клетками MCF-7, которые помещались в кюветы с PFP или иммуно-деплетированной плазмой. Образование и распространение фибринового сгустка от клеток регистрировались цифровой фотокамерой. Обработка изображений и расчет скорости роста сгустка проводились в программе ImageJ.

Результаты: Агрегация тромбоцитов, индуцированная клетками РМЖ в присутствии плазмы, полностью подавляется гирудином. В системе происходит синтез тромбина в концентрации 8-10 нМ, при замене отмытых тромбоцитов буфером - до 2 нМ. Ингибирование фактора XIIa и замена PFP плазмами, дефицитными по факторам XII или VII, а также одновременное ингибирование фактора XIIa и использование плазмы, дефицитной по фактору VII, не влияют на агрегацию тромбоцитов. При использовании плазмы, дефицитной по фактору X, агрегация не наблюдается. В тесте Тромбодинамика с PFP наблюдается рост сгустка непосредственно от опухолевых клеток. Скорость роста сгустка снижается при ингибировании фактора XIIa, а при использовании плазмы, дефицитной по фактору X, рост не наблюдается вовсе.

Выводы: Агрегация тромбоцитов, индуцированная клетками РМЖ линии MCF-7, связана с генерацией тромбина непосредственно на поверхности опухолевых клеток. Увеличение генерации тромбина в присутствии тромбоцитов может свидетельствовать о том, что мембраны тромбоцитов являются источниками фосфолипидов, необходимых для работы некоторых факторов свертывания.

Источники и литература

- 1) Zarà M. et al. Molecular mechanisms of platelet activation and aggregation induced by breast cancer cells // Cellular Signalling. – 2018. – Vol. 48, N April. – P. 45–53.
- 2) Rousseau A. et al. Differential contribution of tissue factor and Factor XII to thrombin generation triggered by breast and pancreatic cancer cells //International journal of oncology. – 2017. – T. 51. – №. 6. – С. 1747-1756.