

**Гиперэкспрессия Т-кадгерина в клетках линии аденокарциномы человека
изменяет морфологию культуры в ходе спонтанной дифференцировки**

Научный руководитель – Сысоева Вероника Юрьевна

Гуриелидзе Лия Мерабовна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: liabalet@gmail.com

Колоректальный рак (КРР) — третье по распространенности онкологическое заболевание, что требует разработки новых терапевтических подходов. Т-кадгерин, неклассический кадгерин, проявляет онкосупрессивные свойства при взаимодействии с высокомолекулярной формой адипонектина [1, 5] и является значимым маркером ранней диагностики КРР [2]. Нарушение функционирования оси адипонектин-Т-кадгерин может способствовать развитию КРР [3], что делает изучение роли Т-кадгерина в опухолевой прогрессии актуальным. В настоящем исследовании мы использовали нетрансфицированную клеточную линию аденокарциномы толстой кишки человека Сасо-2 в качестве отрицательного контроля, а в качестве экспериментальных групп - образцы, трансфицированные плазмидой, содержащей ген Т-кадгерина (Т+) или его обратную последовательность (antiТ). В дальнейшем методом вестерн-блоттинга и иммуноцитохимии (ИЦХ) анализировали изменения в экспрессии Т-кадгерина в процессе спонтанной дифференцировки клеток с приобретением морфологии и биохимической активности энтероцитов в течение 14-21 дня [4].

Экспрессия Т-кадгерина была проанализирована в трех образцах клеток Сасо-2 (contr, Т+, antiТ) до и после дифференцировки. Вестерн-блоттинг выявил Т-кадгерин только в Т+ клетках до дифференцировки, с его повышением после дифференцировки, что указывает на отрицательную корреляцию между уровнем Т-кадгерина и степенью дифференцировки. Метод иммуноцитохимии выявил поверхностный Т-кадгерин во всех трех образцах, однако в Т+ клетках уровень был выше. При культивировании клеток на чашках Петри было отмечено, что Т+ клетки проявляют меньшую склонность к образованию островков и большую к расплыванию, в отличие от contr и antiТ, склонных к островковому росту и формированию многослойных структур. В процессе дифференцировки эти различия в характере роста становились отчетливее, что отражает роль Т-кадгерина в межклеточных взаимодействиях. В дальнейшем планируется анализ изменения внутри- и внеклеточного уровней Т-кадгерина в ходе дифференцировки, оценка корреляции уровней Т-кадгерина и белков плотных контактов.

Работа выполнена в рамках государственного задания №03р-23/110-03.

Источники и литература

- 1) Denzel M. S. [и др.]. T-cadherin is critical for adiponectin-mediated cardioprotection in mice // The Journal of clinical investigation. 2010. № 12 (120). С. 4342–4352.
- 2) Duan B. S., Xie L. F., Wang Y. Aberrant Methylation of T-cadherin Can Be a Diagnostic Biomarker for Colorectal Cancer // Cancer genomics & proteomics. 2017. № 4 (14). С. 277–284.
- 3) Kawashima K. [и др.]. Adiponectin and Intelectin-1: Important Adipokine Players in Obesity-Related Colorectal Carcinogenesis // International Journal of Molecular Sciences. 2017. № 4 (18). С. 866.

- 4) Lea T. Caco-2 Cell Line // The Impact of Food Bioactives on Health: In Vitro and Ex Vivo Models. 2015. С. 103–111.
- 5) Essential for Adiponectin-mediated Revascularization // The Journal of Biological Chemistry. 2013. № 34 (288). С. 24886.