

Влияние метформина на чувствительность клеток аденокарциномы молочной железы к ультрафиолетовому облучению.

Научный руководитель – Красильников Михаил Александрович

Баркалова Мария Константиновна

Студент (специалист)

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

E-mail: barkalovamaria@yandex.ru

Одной из ключевых проблем онкологии является устойчивость раковых клеток к применяемым в клинике терапевтическим подходам. Преодоление резистентности может быть основано на использовании соединений, ингибирующих энергетический метаболизм клетки. Метформин – гипогликемический препарат первой линии при терапии сахарного диабета 2 типа. В последние годы были обнаружены его противоопухолевые свойства [1]. Метформин способен усиливать цитостатическую активность тамоксифена и рапамицина и может быть использован в качестве адъюванта химической терапии опухоли молочной железы для повышения и восстановления чувствительности клеток к соединениям [2]. Однако влияние метформина на чувствительность к воздействиям другой природы неясно.

Нами было определено влияние метформина на чувствительность к ультрафиолетовому облучению клеток аденокарциномы молочной железы MCF7, MDA-MB-231, а также производных клеток аденокарциномы, устойчивых к ультрафиолету MCF7/UVR, и устойчивых к гипоксии – MCF7/H и MDA231/H. Устойчивые клетки MCF7/UVR были получены нами в лаборатории посредством 15 периодических циклов облучения клеток MCF7 УФ-светом при $\lambda=254$ нм в течение 5 секунд.

Клеточные линии облучались УФ-светом при $\lambda=254$ нм в течение 3 секунд. Затем клетки рассеивались в разных концентрациях на 6-луночные планшеты: для каждой линии было подготовлено по два планшета, один с питательной средой, содержащей 5мМ метформина, другой – с питательной средой, содержащей 10% ДМСО в качестве контроля. В течение недели клетки культивировались в инкубаторе. Выросшие за неделю колонии были окрашены кристаллическим фиолетовым, и далее был произведен подсчет выросших колоний, сравнение количества колоний в среде с метформином и ДМСО.

По результатам 4 экспериментов, было выявлено, что метформин не повышает чувствительность клеток аденокарциномы молочной железы к воздействию УФ-облучения. В его присутствии количество клеток было меньше, что может быть связано с антипролиферативным влиянием самого вещества. На клетки MCF7 и MDA-MB-231 препарат действовал одинаково (45% и 37% гибели по сравнению с контролем соответственно), однако на сублиниях MCF7/H, MDA231/H и MCF7/UVR эффект метформина был ниже – гибель клеток составила 7, 1,7 и 15 % соответственно.

Чувствительность сублиний клеток аденокарциномы, устойчивых к гипоксии и к УФ-воздействию, к метформину ниже, чем родительских клеток. Это может быть связано с реорганизацией сигнальных путей при формировании резистентности.

Источники и литература

- 1) Семина, С. Е., Руденская, Е. А., Миттенберг, А. Г., Шабельников, С. В., & Красильников, М. А. (2017). Экзосомы и развитие резистентности опухолевых клеток к метформину: пилотное исследование. Успехи молекулярной онкологии, 4(3), 92-98.

- 2) Sorokin, D., Shchegolev, Y., Scherbakov, A., Ryabaya, O., Gudkova, M., Berstein, L., & Krasil'nikov, M. (2020). Metformin restores the drug sensitivity of MCF-7 cells resistant derivatives via the cooperative modulation of growth and apoptotic-related pathways. *Pharmaceuticals*, 13(9), 206.