

Некоторые подходы к усовершенствованию моделей опухолевых 3D и long-term клеточных культур при исследовании воздействия нанопрепаратов

Мурашко Д.А.¹ Абрамов А.А.,² Вислобоков А.А., Сапожников А.М.¹

¹ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (ИБХ РАН),

Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

² г. Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена

Развивающиеся в последние годы технологии 3D клеточных культур, long-term культур и первичных культур опухолевых клеток являются перспективными *in vitro* моделями для исследования воздействия нанопрепаратов на опухолевые клетки и ткани. Подобные модели, в сравнении с обычными культурами клеток, более приближены к реальным условиям *in vivo*. Так, 3D культуры состоят из большого количества плотно ассоциированных друг с другом клеток, что не только моделирует реальные условия проникновения препаратов в настоящую опухолевую ткань, но и повышает сопротивляемость клеток к токсическим воздействиям препаратов. Long-term и первичные опухолевые культуры, в отличие от обычных клеточных линий, имеют генотип более близкий к родительской опухоли, что оправдывает все сложности работы с такими моделями. Несмотря на обилие уже существующих в настоящее время технологий, приспособление данных клеточных моделей для исследования воздействия новых препаратов и нанолечебных комплексов оставляет широкое поле для усовершенствований. В частности, одной из проблем при исследовании воздействия препаратов на модели первичной клеточной культуры является значительная морфологическая и генетическая гетерогенность опухолевых клеток и клонов. В этом случае определение «тотального» генотипа, а именно выделение ДНК из всего препарата лишено всякого смысла из-за невозможности отделить ДНК опухолевой клетки от ДНК нормальных, окружающих её клеток, и разного профиля экспрессии генов в клетках различного происхождения. Здесь нам на помощь приходят стандартные методы, первоначально разработанные для решения задач репродуктивных и молекулярно-генетических технологий. В частности, для выделения отдельных опухолевых клонов и клеточных ассоциатов из первичных опухолевых культур и тканей в настоящее время используются микроманипуляция, микродиссекция - в вариантах УФ и ИК лазерной или механической диссекции, а для определения генотипа – усовершенствованные методы генетической диагностики. ИК лазерная микродиссекция, с некоторыми усовершенствованиями, с успехом может использоваться для выделения живых клеток и фрагментов тканей для их последующего анализа или культивирования, а также для моделирования глубокого проникновения в ткань препаратов, наночастиц и наноконструкций при проверке их действия в моделях первичных и 3D опухолевых культур.