

**Вовлечение эпителиально-мезенхимального перехода и опухолевых
стволовых клеток в формирование структур васкулогенной мимикрии в
клетках рака почки**

Бардовская Катерина Сергеевна

Студент (специалист)

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

E-mail: kbardovskaya@gmail.com

Для своего роста опухолевые клетки нуждаются в адекватном кровоснабжении. Помимо ангиогенеза объектом изучения стал альтернативный механизм кровоснабжения - васкулогенная мимикрия (ВМ). ВМ характеризуется наличием сосудисто-подобных структур (СПС), образованных низкодифференцированными опухолевыми клетками без привлечения эндотелиоцитов и окруженных базальной мембраной. Точные механизмы формирования ВМ до сих пор не изучены. Предполагается, что ВМ возможна при эпителиально-мезенхимальном переходе (ЭМП) - процессе приобретения эпителиальными клетками ряда признаков и свойств мезенхимальных. ВМ при раке почки является неблагоприятным прогностическим фактором. При культивировании на Матригеле клетки РП образуют первичную трубчатую сеть, состоящую из контактирующих между собой клеток. Есть предположение, что СПС формируются из опухолевых стволовых клеток (ОСК) – субпопуляции клеток со способностью к самовоспроизводству, дифференцирующихся в гетерогенную по происхождению опухолевую массу. Свойствами ОСК обладают ALDH-1+ клетки.

Методы. Способность клеточных линий РП (Caki-1, SN12C) к формированию СПС оценивалась на Матригеле. Анализ числа ОСК проводился по определению активности ALDH1. Экспрессия маркеров ЭМП (E-cad, Vim, Snail) оценена с помощью ОТ-ПЦР, ИЦХ.

Результаты. Клетки SN12C начинали формировать СПС через 2-8 часов инкубации клеток на Матригеле, повторяя ангиогенный процесс *in vivo*. Клетки образовывали длинные, соединенные друг с другом трубочки. Измерение экспрессии маркёров: Vim+++, Snail+++, E-cad+. Формирование СПС клетками SN12C сопровождается снижением числа ОСК: среднее количество при инкубации на пластике составляет 48,2%, а после 24-часовой инкубации на Матригеле - 20,8%, что может быть связано с дифференцировкой. Caki-1 не формировали СПС: клетки образовывали малые кластеры и экспрессировали E-cad+++, Vim+, Snail+.

Выводы. Изучение механизмов дифференцировки ОСК РП и остановки ЭМП позволит обнаружить новые мишени для терапии рака почки.

Источники и литература

- 1) Васкулогенная мимикрия при злокачественных образованиях / Е. В Степанова, М.Р. Личиницер / Мол. мед. 2014. - Т.1.- С.23
- 2) Two Distinct Types of Blood Vessels in CCRC Have Contrasting Prognostic Implications / Xin Yao et al / Clin. Cancer Res., 2007; 13:161
- 3) Expression of the EMT markers in RCC: impact on prognostic outcomes in patients / Ken-Ichi Harada et al / BJU Int. 2012. 110, E-1131

Слова благодарности

Автор выражает благодарность коллективу лаборатории биомаркёров и механизмов опухолевого ангиогенеза НИИ ЭДнТО ФГБНУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина".