

МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ

Исследование выживаемости опухолевых клеток линии OVCAR-4 при комбинированном применении цисплатина и ингибиторов аутофагии

Авторы:

(1) Морозова Регина Радиславовна, rmozozova767@gmail.com, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

(2) Афанасьева Зинаида Александровна, z-afanasieva@mail.ru, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань; ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань

(3) Абрамова Зинаида Ивановна, ziabramova@mail.ru, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

Ключевые слова

клетки карциномы яичника, апоптоз, аутофагия, вортманнин, хлорохин

Актуальность

По данным литературы, одной из причин развития резистентности к химиотерапии стал процесс аутофагии. На основании этих данных исследование действия лекарственных препаратов в комбинации с ингибиторами аутофагии рассматривается как одно из перспективных направлений в борьбе с резистентностью опухолевых клеток к химиотерапии.

Цель

Изучить влияние комбинированного действия цисплатина и ингибиторов аутофагии (вортманнин и хлорохин) на жизнеспособность клеток линии OVCAR-4.

Материалы и методы

Жизнеспособность клеток линии OVCAR-4 при действии цисплатина оценивали методом резазурин-теста; тип клеточной гибели определяли методом проточной цитометрии (BD FACSCalibur, США). Методом Вестерн-блот-анализа оценивали уровень маркеров аутофагии (LC3I/II) и апоптоза (Cas-3).

Результаты

При оценке действия противоопухолевых препаратов важен тип клеточной гибели. Проточная цитометрия показала, что в присутствии действия одного цисплатина ($IC_{50}=104 \mu M$) популяция живых опухолевых клеток составила около 58,6%, а клеток на стадии апоптоза — 34%. В присутствии цисплатина в комбинации с вортманнином ($IC_{50}=0,5 \mu M$), ингибитором инициации процесса аутофагии (Vps34), уровень опухолевых клеток снизился до 25%, а клеток на стадии апоптоза увеличился до 67,7%. В присутствии цисплатина в комбинации с хлорохином ($IC_{50}=100 \mu M$), ингибитором терминальной стадии аутофагии (этап слияния аутофагосомы с лизосомой), количество выживших опухолевых клеток не изменялось по сравнению с действием одного цисплатина.

Выводы

Полученные данные указывают на отмену цитопротекторной функции аутофагии и запуск апоптоза при комбинированной терапии цисплатина и ингибитора аутофагии — вортманнина.

Список литературы

Зубова С.Г. Многоликость аутофагии и ее неоднозначная роль в биологических процессах // Цитология. 2019. Т. 61, № 12. С. 941–950. DOI: 10.1134/S0041377119120095.