

Морфофункциональная оценка привитой на линии мышей Af карциномы Эрлиха, как модели рака молочной железы
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Рак молочной железы занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости у женщин в Республике Беларусь (17,6%) и первое место в структуре смертности женского населения от злокачественных новообразований (16,9 %) [Болотник В.С. и др., 2017]. Для исследования возможных претендентов для лечения данной патологии необходимо наличие адекватной экспериментальной модели. Известно, что митохондрии играют важную роль в продукции энергии посредством синтеза АТФ, поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза, регуляции выживаемости и апоптоза клеток. Описанные функции имеют прямое отношение к развитию рака [Ward P.S. et al., 2012; Gaude E. et al., 2014]. Различные митохондриальные дефекты в опухолевых клетках приводят к образованию активных форм кислорода и, как следствие, к мутациям в митохондриальном геноме [Ward P.S. et al., 2012].

Цель: настоящего исследования заключается в создании экспериментальной модели рака молочной железы и определении морфофункционального состояния клеток и митохондрий солидной формы карциномы Эрлиха.

Материалы и методы. Прививку асцитной и солидной карциномы Эрлиха (КЭ) проводили самцам мышей массой от 18 до 22 г., содержащимся в стационарных условиях вивария. Клетки асцитной КЭ брали у мышей-опухоносителей через 9-10 дней после внутрибрюшинной прививки. Для развития солидной формы опухоли суспензию опухолевых клеток (6×10^6 клеток/мышь) вводили подкожно на спину животного справа [Поздняк Л.В. и др., 2012]. Далее в течение 17 суток проводили мониторинг роста солидных карцином. Через 17 суток мышей декапитировали, предварительно подвергнув эфирному наркозу. Часть опухолевой ткани забирали на морфологическое исследование, из оставшейся части получали три фракции – осветлённый гомогенат, цитозольную и митохондриаль-

ную фракции. Биохимические показатели определяли в сыворотке крови (железо, тестостерон, эстрадиол, супероксиддисмутаза, каталаза) мышей и в клеточных фракциях (супероксиддисмутаза, каталаза, общий белок, пировиноградная кислота, лактатдегидрогеназа, лактат).

Результаты и выводы. Изучение динамики развития солидной КЭ в хроническом эксперименте в первые 10 суток выявило 2-4 кратный темп роста, с последующим замедлением до 25% к 15-17 суткам.

Гистологическое исследование показало, что опухоль прорастает во все слои кожи и подкожную клетчатку. Выражен клеточный полиморфизм. Выявлены множественные, в том числе патологические, митозы, например, многополюсный митоз, дилатированные сосуды, центральные и периферические некрозы. Электронно-микроскопическое исследование солидной формы КЭ показало тканевой и клеточный атипизм опухоли. Опухолевые клетки представлены полиморфными недифференцированными структурами с большими ядрами неправильной формы и небольшим количеством органелл. Митохондрии немногочисленны, отмечается повреждение митохондриального матрикса с частичным или полным разрушением крист вследствие набухания и вакуолизации органелл. Часть митохондрий подвергается тотальной деструкции. Отмечаются некрозы клеток паренхимы опухоли, очаги некроза и лизиса стромы опухоли.

Анализ биохимических показателей сыворотки крови мышей-опухоносителей выявил увеличение гормонального и снижение антиоксидантного статуса при неизменном уровне железа в сыворотке крови по сравнению с контрольными животными. Исследование митохондрий выявило увеличение содержания лактата, пировата и, особенно выражено и достоверно, увеличение активности лактатдегидрогеназы, что указывает на активацию гликолиза в опухолевых клетках. Показано значительное снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы в митохондриальной фракции опухолевых клеток. Такие нарушения могут приводить к дисбалансу между прооксидантной и антиоксидантной системами и оказывать существенное влияние на жизнеспособность опухолевой клетки и её функциональную состоятельность.

Работа выполнена в рамках гранта ГКНТ М19ИНДГ-005.