

ДНК-СОДЕРЖАЩИЕ СТРУКТУРЫ В ОНКОЛОГИИ

Чахалян А.Г.¹, Салмаси Ж.М.¹, Порядин Г.В.¹, Казимирский А.Н.¹.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия. Anna.ch97@mail.ru

При опухолевых процессах в плазме крови больных обнаруживается внеклеточная ДНК, однако, её происхождение и ее физиологическая роль не вполне ясны. Источником этой ДНК могут быть как нейтрофилы, способные формировать нейтрофильные экстраклеточные ловушки, а также, собственно, и клетки опухоли.

Цель исследования состояла в определении способности трансформированных и опухолевых клеток секретировать собственную ДНК и ответные защитные реакции нейтрофилов. Клетки аденокарциномы HCT116, иммортализованные фибробласты, а также нейтрофилы здоровых доноров подвергали совместному культивированию. Для визуализации ДНК-содержащих внеклеточных структур клетками, культивированными на среде RPMI-1640, использовали флуоресцентную микроскопию с красителем SYBR Green.

Иммортализованные фибробласты и клетки аденокарциномы HCT116 в течение 1 часа культивирования формируют одиночные ДНК-содержащие нити, выходящие из клеточного ядра. Количество клеток, продуцирующих эти ДНК-содержащие нити, невелико и составляет 4-5%, а их размеры соответствуют диапазону 90-100 мкм. Культивирование трансформированных и опухолевых клеток в течение 3 ч показывает, что значительно увеличивается количество клеток, продуцирующих экстраклеточные ДНК-содержащие структуры. Наиболее существенная морфологическая характеристика исследуемых трансформированных и опухолевых клеток, была выявлена в виде пучков, состоящих из одиночных нитей. Результаты проведенного исследования указывают на процесс формирования ДНК-содержащих экстраклеточных структур трансформированными (иммортализованными) фибробластами и клетками аденокарциномы как на активный процесс секреции ДНК и формирования внеклеточных ДНК-содержащих структур. Секреция ДНК и формирование ДНК содержащих волокон — это создание некоторого субстрата (микроокружения опухоли) необходимого для выживания и распространения опухолевых клеток. Нейтрофилы, активированные ЛПС в присутствии этих ДНК содержащих волокон, происходящих из опухолевых клеток, теряют способность формировать нейтрофильные сети.

Таким образом, обнаружен эффект ингибирования активности клеток врожденного иммунитета в области, обогащенной внеклеточной опухолевой ДНК.

DNA-CONTAINING STRUCTURES IN ONCOLOGY

Chakhalian Anna G.¹, Salmasi Jean M. ¹, Poryadin Gennady V.¹, Kazimirskii Aleksander N.¹.
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. Anna.ch97@mail.ru

In tumor processes, extracellular DNA is detected in the blood plasma of patients; however, its origin and its physiological role are not entirely clear. The source of this DNA can be either neutrophils, which are capable of forming neutrophil extracellular traps, or tumor cells themselves.

The aim of the study was to determine the ability of transformed and tumor cells to secrete their own DNA and the protective responses of neutrophils. HCT116 adenocarcinoma cells, immortalized fibroblasts, and neutrophils from healthy donors were co-cultured. To visualize DNA-containing extracellular structures, cells were cultured in RPMI-1640 medium and fluorescence microscopy with SYBR Green dye was used.

Immortalized fibroblasts and HCT116 adenocarcinoma cells form single DNA-containing strands emerging from the cell nucleus within 1 hour of cultivation. The number of cells producing these DNA-containing strands is small, amounting to 4–5%, and their sizes correspond to the range of 90–100 μm . Cultivation of transformed and tumor cells for 3 hours shows that the number of cells producing extracellular DNA-containing structures increases significantly. The most significant morphological characteristic of the studied transformed and tumor cells was the shape of bundles consisting of single threads. The results of the conducted study indicate the process of formation of DNA-containing extracellular structures by transformed (immortalized) fibroblasts and adenocarcinoma cells as an active process of DNA secretion and formation of extracellular DNA-containing structures. Secretion of DNA and binding of DNA containing fibers is the creation of an elementary substrate (tumor microenvironment) necessary for the survival and spread of tumor cells. Neutrophils activated by LPS in the presence of these tumor cell-derived DNA-containing fibers lose the ability to form neutrophil traps. Thus, the effect of inhibiting the activity of innate immune cells in the region enriched with extracellular tumor DNA was discovered.