

УДК 576.5

## КЛЕТОЧНАЯ МОДЕЛЬ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ И МИШЕНЕЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ

**Жильникова М.В.** (Новосибирский государственный университет, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН)

**Научные руководители – д.б.н. Коваль О.А., к.б.н. Троицкая О.С.** (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН)

**Введение.** Увеальная (от лат. *uvea* – сосудистая оболочка) меланома (УМ) является второй по распространенности формой меланомы и наиболее часто встречаемой опухолью глаза, развивается из меланоцитов сосудистой оболочки глаза – радужки, цилиарного тела и хориоидеи. Данное заболевание отличается повышенной смертностью, достигающей в среднем 50%. У половины пациентов с УМ развиваются метастазы, причем риск метастазирования коррелирует с молекулярными и цитогенетическими особенностями опухолевых меланоцитов [1].

Для поиска прогностических маркеров увеальной меланомы и потенциальных мишеней противоопухолевой терапии расширение панели существующих культур клеток имеет большое значение. Поэтому целью данной работы являлось получение и характеристика первичных культур клеток увеальной меланомы человека. Культивирование первичных клеточных культур требует стандартизации условий для воспроизведения получаемых результатов различными группами исследователей [2].

**Основная часть.** Первичная культура клеток увеальной меланомы uMel1, исследуемая в данной работе, была получена из образца опухоли, собранного в результате энуклеации. Клетки полученной первичной культуры изначально имели преимущественно отростчатую морфологию, но при изменении условий культивирования происходила их трансформация к веретенообразным формам, однако для обоих фенотипов клеток отмечалось сохранение синтеза пигмента меланина. Условия культивирования uMel1 были оптимизированы с использованием системы анализа пролиферации клеток в режиме реального времени iCELLigence. Наблюдаемый рост клеток был наиболее активен при их культивировании на среде RPMI с добавлением среды для клеток амниона AmnioPrime (в соотношении 1:1) и 20% сыворотки.

Анализ присутствия в культуре клеток с фенотипом опухолевых стволовых клеток проводился методом иммунофенотипирования. В культуре uMel1 были выявлены следующие популяции клеток: 5% – CD133<sup>+</sup>, 17% – CD31<sup>+</sup>, 80% – CD44<sup>+</sup>. При анализе рецепторов семейства эпидермального фактора роста (EGF) было показано, что 20% клеток uMel1 имеют рецептор HER2, 20% – HER3, но в культуре практически отсутствуют клетки с рецептором EGFR.

Поскольку меланоциты имеют нейральное происхождение [3], были проанализированы характерные для нейральных клеток молекулярные маркеры. С использованием вестерн-блота была выявлена продукция клетками uMel1 нейротрофического фактора BDNF и его рецептора TrkB. Также в этих клетках была показана повышенная продукция тирозингидроксилазы, катализирующей синтез меланина.

**Выводы.** В работе были подобраны условия культивирования клеток первичной культуры увеальной меланомы uMel1 и охарактеризованы их ключевые поверхностные и

внутриклеточные маркеры. В дальнейшем планируется продолжить характеристику первичной культуры uMel1, а также оценить опухолевый потенциал клеток *in vivo*.

**Список использованных источников:**

1. Smit K. N. et al. Uveal melanoma: Towards a molecular understanding // Progress in retinal and eye research. – 2020. – Vol. 75. – P. 100800.
2. Angi M., Versluis M., Kalirai H. Culturing uveal melanoma cells // Ocular oncology and pathology. – 2015. – Vol. 1. – №. 3. – P. 126-132.
3. Bertrand J. U. et al. Melanoma risk and melanocyte biology // Acta Dermato-Venereologica. – 2020. – Vol. 100. – №. 11. – P. 272-283.