

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛИНИИ ZR-75 С ПОМОЩЬЮ АСМ

А. Н. Шклярова¹, И. А. Челнокова¹, М. Н. Стародубцева²

¹Институт радиобиологии НАН Беларуси, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь

Механические свойства живых клеток существенно зависят от температуры. Большинство исследований по клеточной механике проводятся либо при физиологических температурах (37 °С), либо при комнатной температуре (около 25 °С). Работ по изучению влияния гипер-, а также и гипотермии на параметры механических свойств раковых клеток, измеренные с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ), в современной литературе мало, хотя знание этих закономерностей необходимо для более глубокого понимания канцерогенеза и разработки новых, более эффективных методов лечения рака молочной железы. Клетки рака молочной железы линии ZR-75 культивировали в среде RPMI-1640 с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки и 1% антимикотика в стандартных условиях: 37 °С и 5% CO₂. Клетки высаживали в чашки Петри и помещали на термощейкер на 30 мин при различных температурах (34–48 °С с шагом 1 °С) с последующей 24-ч-инкубацией при стандартных условиях. АСМ в режиме Force Volume (FV) проводили с помощью приборного комплекса Bruker BioScope Resolve (Bruker) и прекалиброванного зонда PFQNM-LC-A-CAL ($k=0,088$ и $0,098$ Н/м) в термоячейке при температуре, соответствующей их тепловой предобработки. Модуль упругости поверхности клеток линии ZR-75, рассчитанный по силовым кривым с использованием модели Герца, увеличивается при температурах 38–41 °С в сравнении с значением при 37 °С. При достижении температуры в 46 °С и выше имеет место массовый некроз клеток линии ZR-75. Тангенс потерь (отношение модуля потерь к модулю накоплений – $G''(\omega)/G'(\omega)$) служат мерой относительного вклада вязкой и упругой составляющих в динамический модуль упругости. Его часто используют как индикатор наличия, положения и относительной величины переходов между различными состояниями. Небольшой тангенс потерь (меньше единицы) отражает доминирующее твердотельное упругое поведение, которое позволяет клеткам сохранять свою форму в ответ на деформацию. Анализ средних значений тангенса потерь при разных температурах не выявил статистически значимых различий между ними. Медианные значения тангенса потерь для изученного диапазона температур колебались от 0,09 до 0,18. При анализе частотной зависимости тангенса потерь выявлено, что имеется зависимость от температуры тенденция к снижению этого параметра при частотах 10–17 Гц. При этих частотах увеличивается вклад упругого компонента в механические свойства клеток, следовательно, поведение клеток более становится еще больше похожим на поведение твердого тела. В литературе имеются сведения о влиянии низкочастотных механических колебаний на жизнеспособность раковых клеток. На основе анализа параметров упругих и вязкоупругих свойств поверхности раковых клеток линии ZR-75 установлена чувствительность упругих свойств к повышению температуры и тангенса потерь к низкочастотным вибрационным воздействиям с максимальным преобладанием упругих свойств над вязкостными в интервале инфразвуковых частот.

Работа выполнена в рамках проекта БРФФИ Б22М-087 «Определить с помощью атомно-силовой микроскопии закономерности влияния температуры на механические свойства клеток рака молочной железы».