

# Tarpląstelinių tunelinių nanovamzdelių formavimosi ir savybių tyrimai

## LSMU Kardiologijos institutas, Ląstelių kultūrų laboratorija

Projekto vadovas:

**Habil.dr. Vytenis Arvydas Skeberdis**

Kiti vykdytojai:

**LSMU Kardiologijos institutas, Ląstelių kultūrų laboratorija**

*Ieva Antanavičiūtė*

*Lina Rimkutė*

*Alina Marandykina*

**LSMU Kauno Klinikų Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika**

*dr. Vykintas Liutkevičius*

**LSMU, Anatomijos institutas**

*dr. Kristina Rysevaitė*

### Įvadas

Tuneliniai nanovamzdeliai (TNT) - tai tik 2004 metais atrastas naujas tarpląstelinio ryšio būdas, galintis elektriškai ir metaboliškai sujungti net per keliolika ląstelės diametru nutolusias ląsteles. Šio tarpląstelinio ryšio būdo tyrimai daugiausia atliekami įvairių ląstelių, daugiausia vėžinių, kultūrose. TNT tarp skirtingų tipų ląstelių gali atlikti skirtingą funkciją, todėl jie tebėra labai mažai charakterizuoti. Taip pat nėra aišku, ar TNT gali formuotis tarp skirtingų tipų ląstelių, pvz., tarp vėžinių ir kamieninių ląstelių, kas galėtų suteikti visiškai naujų žinių apie molekulinis vėžio išplitimo mechanizmus. Todėl kyla klausimas, ar jie egzistuoja audiniuose, gal būt tai tik reiškinys, būdingas ląstelėms, auginčioms ant specialių paviršių. Tačiau būtent audiniuose TNT gali būti itin svarbūs daugeliu aspektų, ypač neurofiziologijoje - neurotinklų formavimuisi ar regeneracijai, kardiologijoje - transplantuotų kamieninių ląstelių integracijai ir diferenciacijai pažeistame miokarde bei onkologijoje - TNT gali būti vienas iš vėžio metastazavimo būdų, indukuojant vėžinių ląstelių savybes nutolusiose satelitinėse kamieninėse ląstelėms.

### Tikslas

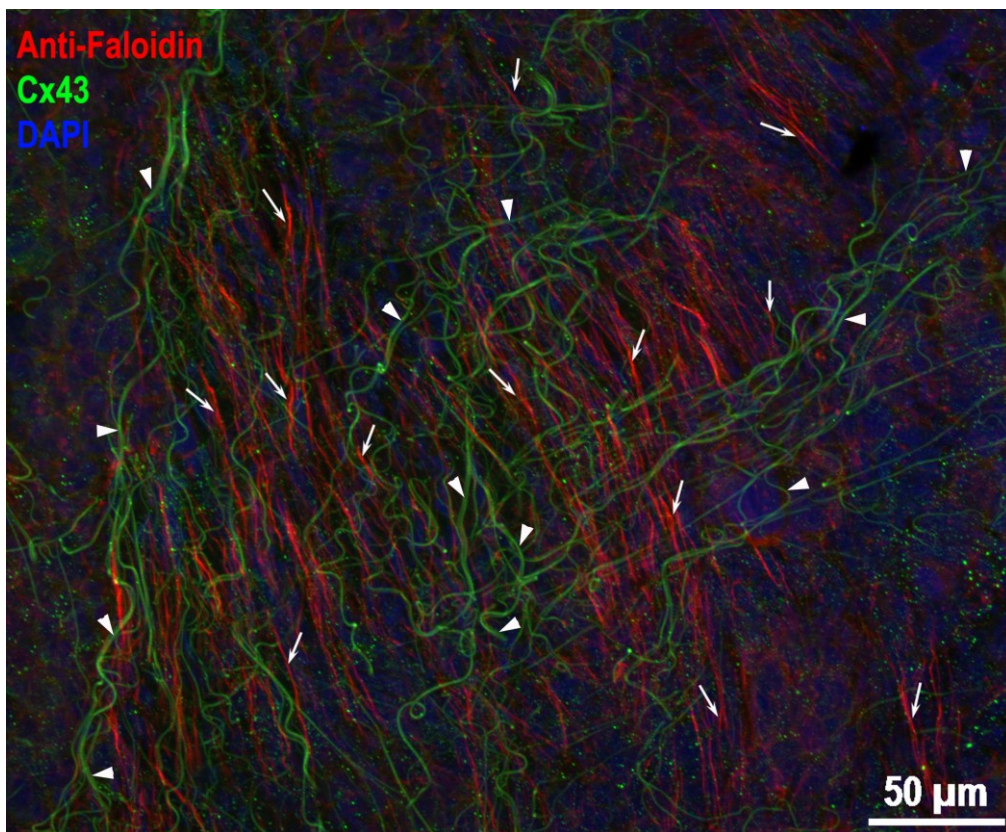
Darbo tikslas yra ištirti tarpląstelinių tunelinių nanovamzdelių elektrines, pralaidumo ir formavimosi savybes elektrofiziologiniais, fluorescencinės mikroskopijos bei imunohisto-chemijos metodais ląstelių kultūrose ir piktybinio auglio audiniuose.

### Uždaviniai

1) Ištirti TNT formavimąsi, elektrines savybes bei pralaidumą įvairaus molekulinio svorio ir krūvio fluorescuojantiems dažams HeLa (žmogaus gimdos kaklelio vėžio ląstelės, ATCC CCL2) ir žmogaus kaulų čiulpų mezenchiminių (Poietics hMSC – human mesenchymal stem cells) ląstelių linijų monokultūrose ir kokultūrose; 2) Ištirti TNT tarp izoliuotų žmogaus širdies miocitų ir mezenchiminių ląstelių formavimąsi ir įtaką mezenchiminių ląstelių miogeninei diferenciacijai; 3) Ištirti TNT tarp HeLa ir mezenchiminių ląstelių įtaką mezenchiminių ląstelių tumorigeninei diferenciacijai; 4) Imunohistochemiškai identifikuoti TNT žmogaus gerklų vėžio ir adenocistinės karcinomos audiniuose (2 pav.).

## Sprendžiamų uždavinių aktualumas, naujumas ir laukiamų rezultatų perspektyvumas

Audiniuose tuneliniai nanovamzdeliai gali būti itin svarbūs daugeliu aspektų, ypač neurofiziologijoje (neurotinklų formavimasis ar regeneracija), kardiologijoje (transplantuotų kamieninių ląstelių integracija ir diferenciacija pažeistame miokarde) bei onkologijoje (TNT gali būti vienas iš vėžio metastazavimo būdų, indukuojant vėžinių ląstelių savybes satelitinėms kamieninėms ląstelėms). Mūsų planuojamų tyrimų rezultatai suteiks naujų žinių apie tarpląstelinį tunelinį nanovamzdelių savybes ir jų vaidmenį kamieninių ląstelių diferenciacijoje, kurios gali būti naudingos kuriant naujus vėžio terapijos ir širdies regeneracijos metodus.



**2 pav.** Gerklų vėžio histologinis pjūvis imunohistochemiškai žymėtas antikūnais prieš koneksiną 43 (žalia spalva), anti-faloidinu (raudona spalva), branduoliai žymėti DAPI (mėlyna spalva). Rodyklės žymi tunelinius vamzdelius audinyje, rodyklių smaigaliai žymi žaliai autofluorescuojančias elastines skaidulas.