тря на то, что все донорские CAR T-продукты продемонстрировали выраженную цитотоксичность в отношении Nalm6, а также повышенную секрецию ИЛ-2 и ИФН-γ по сравнению с отрицательным контролем (aPSMA-CAR), полученные результаты также подтверждают наличие минорных различий в функциональных характеристиках между выбранными рецепторами, которые невозможно оценить при скрининге на клеточной линии Jurkat.

Выводы

Успех такого сложного и многоступенчатого процесса как разработка и внедрение новых CAR-конструкций зависит от большого количества этапов, где первым из ключевых является выбор релевантной оценочной платформы. В настоящее время широко распространенный подход с применением линии Jurkat для первичного скрининга обладает низкой разрешающей способностью, связанной с рядом существенных ограничений модели. Клетки этой линии не позволяют оценить ключевые эффекторные функции (цитотоксическую активность и секрецию ИФН-γ), ограничивая возможности исследователя лишь констатацией факта способности CAR активировать Т-клетку. Кроме того, получаемые при этом результаты обладают невысокой прогностической ценностью для последующих экспериментов in vivo. Напротив, использование первичных Т-клеток здоровых доноров предоставляет более полную картину, позволяя выявить различия в функциональной активности и потенциальном профиле безопасности новых CAR-конструкций.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. A High-Throughput Method for Characterizing Novel Chimeric Antigen Receptors in Jurkat Cells / D. Bloemberg, T. Nguyen, S. MacLean [et al.]. // Molecular Therapy: Methods & Clinical Development. – 2020. – Vol. 16. – P. 238–254.

2. Phosphoproteomic analysis of successive Jurkat CD19–CAR generations reveals TCRζ-driven signalling / V. Callahan, J. Hawksworth, E. McNaughton [et al.]. // Cellular Signalling. – 2026. – Vol. 138. – P. 112–204.

3. Using the Jurkat reporter T cell line for evaluating the functionality of novel chimeric antigen receptors / F. Jahan, F. Ghaedi, F. Rezaei // Frontiers in Molecular Medicine. – 2023. – Vol. 3. – P. 107–384.

4. A Quantitative Approach to Potency Testing for Chimeric Antigen Receptor-Encoding Lentiviral Vectors and Autologous CAR-T Cell Products, Using Flow Cytometry / J. J. Mata-Molanes, L. Alserawan, C. España [et al.]. // Pharmaceutics. – 2025. – Vol. 17, № 3. – P. 303.

УДК 616-006-07:537.533.35

А. В. Якимович

Научный руководитель: преподаватель А. А. Шихалова

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО МЕХАНИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ КЛЕТОК (ОБЗОР ВОЗМОЖНОСТЕЙ АСМ)

Введение

Благодаря развитию атомно-силовой микроскопии (АСМ) как метода локальных измерений, стало возможным определение механических свойств живых клеток как индикатора прогрессирования рака. Одним из важнейших качеств атомно-силовой микроскопии является наноскопический характер, который позволяет количественно оценить локальные изменения. С помощью АСМ результаты измерений различных видов рака показывают, что для большинства видов рака отдельные клетки характеризуются более низким кажущимся модулем Юнга, что говорит о более высокой деформируемости клеток. Измеренное значе-

ние зависит от различных факторов, таких как свойства субстратов, используемых для роста клеток, скорость приложения силы или глубина вдавливания. Но несмотря на это, результаты измерений подтвердили способность АСМ распознавать механически измененные клетки. Что может существенно повлиять на изучение и разработку методологических подходов для более точной идентификации патологических клеток [1].

Механические свойства являются внутренними характеристиками, которые формируются, развиваются и изменяются в процессе старения биологических систем. Они же играют важную роль в регулировании развития и метастазирования опухолей, и понимание механики опухолей стало перспективным способом выявления основных механизмов, определяющих поведение опухолей. Опухоли – это одно из крайне сложных заболеваний, связанных с многочисленными факторами, включающими в себя изменения в раковых клетках, тканях и органах, а также микросредовые факторы. Все факторы указывают на то, что исследование механики опухолей на нескольких уровнях играет важную роль в понимании влияния механики на прогрессирование опухоли. В последнее время были разработаны многочисленные методы исследования механики опухолей, среди которых атомно-силовая микроскопия (АСМ). Она стала надежной ступенькой на пути к одновременной характеристике механических свойств и структур живых биологических систем, от отдельных молекул и клеток до образцов тканей, с пространственно-временным разрешением, тем самым открывая новые возможности для понимания физики опухолей и внося значительный вклад в изучение онкологических заболеваний [2].

Цель

Исследовать возможности диагностики онкологических заболеваний по механическим свойствам клеток с использованием атомно-силовой микроскопии, а также провести социологический опроса среди студентов 1–3 курсов медицинского университета об их осведомлённость о возможностях использования АСМ в диагностике онкологии.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ зарубежной и отечественной литературы в научных базах, отобрана наиболее цитируемая и значимая литература для составления соответствующего обзора, а также проведен опрос об уровне осведомленности студентов младших курсов о механических свойствах клеток и методе АСМ.

Результаты исследования и их обсуждение

Микроокружение опухолевых тканей отличается от нормального. Оно характеризуется аномальными структурами кровеносных и лимфатических сосудов, повышенным стромальным давлением и плотным интерстициальным матриксом. Последние исследования показывают, что, помимо биохимических сигналов из микроокружения, физические сигналы играют отнюдь не малую роль во влиянии на клеточное поведение, а также рост, метастатический потенциал и устойчивость к лекарственным препаратам. Такие сигналы включают напряжения в твердом теле, сдвиговые напряжения жидкости и косвенные механические силы.

Пролиферирующие раковые клетки оказывают давление на окружающие элементы не только опухолевой, но и здоровой ткани, из-за чего происходит накопление напряжения в опухоли. Так же возникновение напряжения связано с таких механизмами, как инфильтрация клеток, пролиферация, отложение матрикса, осмотическое набухание гликозаминогликанов, например гиалуроновая кислота (ГК). И немаловажную роль в возникновении напряжения играют взаимные силы, создаваемые соседней нормальной тканью, и в этот же момент остальная часть накапливается внутри клеток и компонентов опухоли. Это остаточное напряжение сохраняется даже после удаления опухоли и устранения внешних сил. Повышенное напряжение внутри опухолей сдавливает кровеносные сосуды, уменьшая кровоток. А также одномоментное чрезмерное отложение и сшивание компонентов внеклеточного

матрикса, как коллаген, приводят к перестройке самого матрикса и увеличению жесткости. Поэтому опухоли всегда значительно жестче, чем нормальные ткани [3].

Благодаря АСМ стало возможным детально характеризовать механические свойства тканей на наномасштабе, предоставляя информацию о таких свойствах, как жесткость и эластичность, которые взаимосвязаны с патологическими изменениями. АСМ при анализе образцов биопсии может найти различия между нормальными, доброкачественными и злокачественными тканями, предоставляя чувствительный и объективный метод диагностики рака. Данная возможность представляет АСМ как дополнительный инструмент к существующим современным методам, тем самым улучшая диагностику и выявлять рак на более ранних стадиях. Прогрессирование рака изменяет механо-клеточный фенотип, тем самым сильно влияя на микроокружение опухоли (TME) [4].

Улучшая характеристику биологических образцов, АСМ помогает в диагностике и прогнозировании рака. То, что раковые клетки «мягче» из-за перестройки цитоскелета, а раковые ткани более жесткие из-за увеличения количества белков, стало возможным благодаря исследованиям АСМ. В результате АСМ стал ценен для мониторинга механических изменений как на клеточном, так и на тканевом уровнях. Ранее был использован количественный подход для дифференцировки нормальных и раковых тканей. Смысл состоит в построении частотных гистограмм измеренных значений модуля Юнга, которые следует называть «кажущимися» или «средними» значениями модуля Юнга. В итоге получаем график вероятности среднего модуля упругости для тканей. Вероятность показывает количество случаев одного «среднего» значения модуля Юнга, выраженного в виде доли от 100. Для нормальной или доброкачественной ткани распределение жесткости обычно следует одновершинному паттерну. В доброкачественной ткани этот пик может выглядеть шире. А раковая ткань демонстрирует смешанное распределение с двумя отчетливыми пиками: пик низкой эластичности, вызванный размягчением раковых клеток, и пик высокой эластичности, указывающий на упрочнение окружающей матрицы. Все это говорит о прогрессировании рака, что включает как размягчение клеток, так и упрочнение матрицы [5].

Проведено анкетирование 129 студентов 1–3 курсов (70,5% девушек). Установлено, что только 17,8% респондентов хорошо осведомлены о различиях механических свойств нормальных и раковых клеток, однако 49,6% правильно указали на меньшую жесткость опухолевых клеток. Термин «модуль Юнга» знаком 14,7% опрошенных. Об атомно-силовой микроскопии (АСМ) слышали 28,7% студентов, причем лишь 6,2% имеют четкое представление о методе. Подавляющее большинство (87,6%) считает перспективным использование механических свойств клеток в диагностике онкозаболеваний, 89,2% выразили готовность пройти обследование методом АСМ, а 79,1% хотели бы углубить знания по данной теме в учебном процессе. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной информированности студентов о возможностях АСМ и одновременно о высоком интересе к инновационным диагностическим подходам.

Выводы

Атомно-силовая микроскопия является перспективным методом диагностики онкологических заболеваний, позволяющим количественно оценивать механические свойства клеток (модуль Юнга, адгезию, вязкость) на наноуровне. Согласно данным литературы, раковые клетки характеризуются сниженной жесткостью по сравнению с нормальными, тогда как опухолевые ткани в целом демонстрируют повышенную жесткость вследствие ремоделирования внеклеточного матрикса. Бимодальное распределение значений модуля Юнга в злокачественных тканях (пики низкой и высокой эластичности) может служить дополнительным диагностическим критерием.

Результаты анкетирования выявили недостаточную осведомлённость студентов о возможностях АСМ в онкологии: только 17,8% респондентов хорошо знакомы с различиями

механических свойств клеток, 14,7% понимают физический смысл модуля Юнга, а 71,3% никогда не слышали об атомно-силовой микроскопии. Это указывает на необходимость совершенствования образовательных программ в области современных методов диагностики. Несмотря на низкий уровень информированности, студенты демонстрируют высокий интерес и доверие к инновационным технологиям: 87,6% опрошенных считают перспективным использование механических свойств клеток в диагностике, 89,2% готовы пройти обследование методом АСМ, а 79,1% хотели бы получить дополнительные знания по данной теме в рамках учебного процесса.

Повышение осведомленности будущих врачей о возможностях современных диагностических методов будет способствовать более раннему выявлению онкологических заболеваний и улучшению прогноза пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lekka, M. Applicability of atomic force microscopy to determine cancer-related changes in cells / M. Lekka // Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineerin Sciences. – 2022. – Vol. 380, № 2232. – P. 346.

2. Atomic force microscopy for revealing micro/nanoscale mechanics in tumor metastasis: from single cells to microenvironmental cues / M. Li [et al.]. // Acta Pharmacol Sin. – 2021. – Vol. 42, № 3. – P. 323–339.

3. Unveiling the potential of biomechanics in pioneering innovative strategies for cancer therapy / X. Wu [et al.]. // Theranostics. – 2025. – Vol. 15, № 7. – P. 2903–2932.

4. Kontomaris, S. V. The Young's Modulus as a Mechanical Biomarker in AFM Experiments: A Tool for Cancer Diagnosis and Treatment Monitoring. / S. V. Kontomaris, A. Malamou, A. Stylianou // Sensors (Basel). – 2025. – Vol. 25, № 3510.

5. Determining Spatial Variability of Elastic Properties for Biological Samples Using AFM / S. V. Kontomaris, [et al.]. // Micromachines. – 2023. – Vol. 14, № 1. – P. 182.

УДК 577.213.3:616-091.818

B. Avullapalli

Scientific supervisor: Associate Professor, PhD A. N. Koval

Educational Establishment
"Gomel State Medical University"
Gomel, Republic of Belarus

IN SILICO SCREENING FOR G-QUADRUPLEX FORMING SEQUENCES IN THE *SLC7A11* GENE AS A BASIS FOR FERROPTOSIS RESEARCH

Introduction

Ferroptosis is a recently characterized form of regulated cell death driven by iron-dependent phospholipid peroxidation and subsequent membrane damage. It is genetically and biochemically distinct from apoptosis, necrosis, and autophagy [1]. In oncology, ferroptosis acts as a natural tumor suppression mechanism; however, cancer cells often develop resistance to ferroptosis to survive metabolic and oxidative stress. Therefore, identifying novel regulatory elements that control the expression of ferroptosis-related genes is a critical step toward developing new targeted cancer therapies [1].

The *SLC7A11* gene (solute carrier family 7 member 11) encodes the xCT light chain subunit of the cystine/glutamate antiporter system Xc^-. This transporter plays a pivotal role in importing cystine for glutathione synthesis, thereby protecting cells from oxidative stress and acting as a key negative regulator of ferroptosis [1]. Dysregulation of *SLC7A11* expression is implicated in various cancers and neurodegenerative diseases, making it an important target for therapeutic intervention.

G-quadruplexes (G4s) are non-canonical secondary structures formed in guanine-rich DNA or RNA sequences. They consist of planar arrays of four guanines (G-quartets) stabilized by