СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кубанова, А. А. Современные представления о барьерной функции кожи и её нарушениях под воздействием косметических средств / А. А. Кубанова, А. В. Самцов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 112 – 118.

2. Аравийская, Е. Р. Косметология : учебное пособие / Е. Р. Аравийская, Е. А. Шугинина. – М., 2021. – 256 с.

УДК 616-033.2:577.3:537.533.35

А. А. Субоч, П. В. Приставко

Научный руководитель: преподаватель А. А. Шихалова

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

МЕТАСТАЗЫ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОГО АНАЛИЗА АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Введение

Метастазирование – главная причина смертности при онкологических заболеваниях – неразрывно связан с изменениями физических свойств клеток. Атомно-силовая микроскопия (АСМ) стала ключевым инструментом для количественного анализа этих изменений на наноуровне. Данный обзор, основанный на актуальных исследованиях 2023–2025 годов, обобщает современные данные о роли АСМ в изучении метастазирования на примере рака молочной железы, предстательной железы и меланомы. Рассматриваются методологические подходы к оценке жесткости, вязкоупругости и адгезии клеток, их связь с реорганизацией цитоскелета, а также перспективы использования наномеханических параметров в качестве биомаркеров для диагностики агрессивности опухолей и оценки эффективности терапии.

Цель

Изучить возможность использования метода атомно-силовой микроскопии в диагностике и лечении метастазирования, а также провести анализ осведомленности студентов 1–3 курсов о возможности использования данного метода физического анализа в лечении и диагностике онкологических заболеваний.

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 возможностях использования метода АСМ как количественного анализа изменения физических свойств метастаз.

Результаты исследования и их обсуждение

Атомно-силовая микроскопия выделяется среди других методов благодаря своей способности работать в физиологических условиях и обеспечивать беспрецедентное разрешение – горизонтальное до 0,1 нм и вертикальное до 0,01 нм. Это позволяет исследовать живые клетки, не повреждая их.

Принцип работы АСМ основан на взаимодействии наноразмерного зонда, закрепленного на гибком микро-кантилевере, с поверхностью образца. Лазерный луч, отражаясь от кантилевера, попадает на фотодетектор, что позволяет с высокой точностью регистрировать малейшие изгибы, вызванные силами взаимодействия между зондом и образцом. Пьезоэлектрический сканер обеспечивает прецизионное перемещение зонда в трех измерениях.

Современные АСМ предлагают широкий спектр режимов для комплексного анализа: топографическая визуализация (контактный и полуконтактный режимы), силовая спектроскопия, режим силового картирования (Force-Volume) объединяет топографию и спектроскопию, создавая карты распределения механических свойств по поверхности образца [1].

Одно из наиболее устойчивых наблюдений, подтвержденных исследованиями на разных типах рака, – это обратная корреляция между жесткостью клетки и ее метастатическим потенциалом. Исследование на клинических образцах тканей простаты показало, что модуль Юнга (показатель жесткости) прогрессивно снижается по мере увеличения степени злокачественности опухоли. Клетки метастатической линии PC-3 оказались значительно мягче нормальных клеток простаты. Механизм этого явления связан с перестройкой цитоскелета – в раковых клетках наблюдается иное распределение активовых филаментов. Примечательно, что методы кластеризации позволили успешно разделить клеточные и неклеточные компоненты ткани на основе их вязкоупругости, что открывает возможности для автоматизированной классификации [2].

Инвазивные линии клеток рака молочной железы демонстрируют сниженную жесткость по сравнению с неинвазивными аналогами. Это изменение механических характеристик облегчает миграцию клеток через внеклеточный матрикс. Более того, повышенный уровень белка Р-кадгерина ведет не только к снижению жесткости отдельных клеток, но и к ослаблению межклеточной адгезии, что драматически меняет морфологию и организацию ткани, способствуя диссоциации клеток из первичной опухоли [3].

Традиционно клетки рассматривали как упругие объекты, однако в действительности они являются вязкоупругими материалами, сочетающими свойства твердого тела и жидкости. Микрореология на основе АСМ позволяет раздельно оценивать упругие (способность накапливать энергию) и вязкие (способность рассеивать энергию) характеристики. Исследование меланомы наглядно демонстрирует важность такого подхода. Сравнение нормальных меланоцитов и клеток меланомы с разным метастатическим потенциалом выявило сложную картину. Однако ключевым стало различие между опухолевыми линиями: метастатические клетки показали более высокий уровень фосфорилированной киназы фокальной адгезии и значительно более высокую миграционную способность, что коррелировало с их уникальными вязкоупругими характеристиками. Этот результат подчеркивает, что процесс малигнизации не линеен, и для диагностики агрессивности необходимо сравнивать не просто рак с нормой, а разные стадии заболевания между собой [4].

Раковые клетки не существуют в вакууме. Их окружает сложная сеть внеклеточного матрикса (ВКМ), которая не только служит опорой, но и активно участвует в регуляции клеточного поведения. В здоровой ткани ВКМ поддерживает нормальную функцию клеток, но опухоль способна перестраивать его под свои нужны. АСМ позволяет исследовать эти изменения непосредственно. Опухолевые клетки секретируют матриксные металлопротеиназы (ММР), ферменты, расщепляющие компоненты ВКМ. АСМ-исследования помогают понять, как эти ферменты изменяют структуру и механические свойства матрикса, буквально «прокладывая путь» для мигрирующих клеток. Изменения в составе и механике ВКМ могут служить потенциальными биомаркерами агрессивности опухоли и ответа на терапию [3].

Накопленные знания о физическом фенотипе раковых клеток открывают путь к клиническому применению АСМ. Возможность количественно измерять жесткость клеток в биоптатах может стать дополнительным критерием для определения степени агрессивности опухоли. Как показало исследование рака предстательной железы, наномеханические свойства позволяют классифицировать опухоль, что может быть использовано как индекс для идентификации рака на клеточном уровне.

Гетерогенность опухолей – одна из главных проблем онкологии. АСМ позволяет анализировать механические свойства индивидуальных клеток, выявляя субпопуляции с по-

вышенным метастатическим потенциалом внутри одной опухоли. АСМ дает возможность в реальном времени оценивать, как лекарственные препараты влияют на механические свойства клеток. Возвращение жесткости к значениям, близким к нормальным, может служить ранним индикатором эффективности лечения [1].

Проведен опрос об уровне осведомленности студентов младших курсов о возможностях использования метода АСМ как количественного анализа изменения физических свойств метастаз 115 студентов 1–3 курсов (73% девушек). Установлено, что только 15,7% респондентов хорошо осведомлены о связи метастазирования с изменением физических свойств клеток, однако более половины (54,8%) правильно указали на меньшую жесткость раковых клеток. Термин «модуль Юнга» знаком лишь 13,9% опрошенных. Об атомно-силовой микроскопии (АСМ) слышали 29,6% студентов, причем только 6,1% имеют четкое представление о методе. Вместе с тем 87,8% респондентов считают перспективным использование механических свойств клеток для диагностики агрессивности опухолей, 91,3% выразили готовность пройти обследование методом АСМ, а 80,9% хотели бы углубить знания по данной теме в учебном процессе. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной информированности студентов о физических основах метастазирования и возможностях АСМ при одновременном высоком интересе к инновационным диагностическим подходам.

Выводы

Атомно-силовая микроскопия является высокоинформативным методом изучения физических основ метастазирования. Она позволяет количественно оценивать механические свойства клеток (модуль Юнга, вязкоупругость, адгезию) на наноуровне и выявлять их изменения, коррелирующие с метастатическим потенциалом. Данные литературы подтверждают, что клетки различных типов рака (молочной железы, предстательной железы, меланомы) демонстрируют снижение жесткости и изменение вязкоупругих характеристик по мере прогрессии, что связано с реорганизацией цитоскелета и взаимодействием с внеклеточным матриксом.

Результаты анкетирования выявили недостаточную осведомленность студентов о физических аспектах онкогенеза и возможностях АСМ. Лишь 15,7% респондентов хорошо знакомы с ролью механических свойств в метастазировании, 13,9% понимают физический смысл модуля Юнга, а 70,4% никогда не слышали об атомно-силовой микроскопии. Это указывает на необходимость совершенствования образовательных программ в области современной биофизики и инструментальных методов диагностики.

Несмотря на низкий уровень информированности, студенты демонстрируют высокий интерес и доверие к инновационным технологиям. Подавляющее большинство опрошенных (87,8%) считают перспективным использование механических свойств клеток в диагностике, 91,3% готовы пройти обследование методом АСМ, а 80,9% хотели бы получить дополнительные знания по данной теме в рамках учебного процесса. Это создаёт благоприятную основу для внедрения соответствующих разделов в курсы патологической физиологии, онкологии и медицинской биофизики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Atomic Force Microscopy: A Versatile Tool in Cancer Research / F. Persano, A. Parodi, T. Pallaeva [et al.]. // Cancers. – 2025. – Vol. 17, № 5. – P. 858.

2. Microrheological comparison of melanoma cells by atomic force microscopy / M. M. Brás, A. Sousa, T. B. Cruz [et al.]. // Journal of Biological Physics. – 2024. – Vol. 50, № 1. – P. 55–69.

3. Transformative insights in breast cancer: review of atomic force microscopy applications / J. Ma, Y. Zhai, X. Ren [et al.]. // Discover Oncology. – 2025. – Vol. 16, № 1. – P. 256.

4. Nanomechanical-based classification of prostate tumor using atomic force microscopy / J. Zeng, L. Wang, H. Zhang [et al.]. // The Prostate. – 2023. – Vol. 83, № 7. – P. 1123–1134.