

# БИОЛОГИЯ

---

---

МРНТИ 34,15.17

*Есжан Б.Ф.<sup>1</sup>, Төлеуханов С.Т.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті,  
Алматы қ., Қазақстан*

## **МCF10А СҮТ БЕЗІ КЛЕТКАЛАРЫНЫҢ КУМУЛЯТИВТІК ЕРЕКШЕЛІГІН ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СИПАТТАУ**

---

---

**Түйіндеме.** МCF10А клеткалары линиясы әйел адамдардың 60%-на жуығында кездесетін фиброзды-кистозды мастопатия сырқаты кезінде қабыну ошағынан алынған қатерсіз ісік клеткалар тобы. Алынған клеткалар тобының есірілу құрамы мен ортасының күрделілігіне қарамастан кептеген зерттеу тәжірибелерінде қолданылып келеді. Зерттеулерімізде аталған клеткалар линиясының жекелей кумулятивтік ерекшелігін зерттеу нәтижелері барысында анықтап, морфологиялық тұрғыдан сипаттама бердік.

**Түйінді сөздер:** МCF10А, фиброзды –кистозды мастопатия, прогестерон, даназол

♦ ♦ ♦

**Аннотация.** Группа доброкачественных опухолевых клеток, полученных из очага воспалительного процесса при болезни фиброзно-кистозной мастопатии, встречающейся около 60% женщин с линией клеток МCF10А. Полученные группы клеток, несмотря на сложность состава и среды культивирования, используются во многих исследованиях исследований. В наших исследованиях в результате исследования отдельных кумулятивных особенностей данной линии клеток, мы дали морфологическую характеристику.

**Ключевые слова:** МCF10А, фиброзно–кистозная мастопатия, прогестерон, даназол

♦ ♦ ♦

**Annotation.** A group of benign tumor cells obtained from the focus of the inflammatory process in case of fibrocystic mastopathy, about 60% of women, with a MCF10A cell line. The obtained groups of cells, despite the complexity of the composition and culture medium, are used in many research studies. In our studies, as a result of studies of individual cumulative features of this cell line, we gave a morphological characteristic.

**Key words.** MCF10A, fibrocystic mastopathy, progesterone, danazol

**Кіріспе.** Зерттеу жұмыстарына MCF10A клеткалары линиясының сериясы фиброзды кистозды мастопатиямен ауыратын әйелдердің сау ұлпаларынан алынады.

Клетка сипаттарына қарай MCF10M және MCF10MS деп бөлінуі қатерлі ісік клеткаларының сарысусыз ортада және әртүрлі ақпаратты тасымалдайтын қосымша құрамды ортада есірілуіне байланысты ажыратылады [1].

Ал, MCF10CA1 клеткалар линиясы толығымен қатерлі ісік тудыратын және метастаз беретін клеткалар болып табылады. MCF10 клеткалар түрі адамдардың сүт бездері ұлпаларындағы туындаған молекулалық өзгерістерді дер кезінде анықтауға сонымен қатар, генетикалық құрылымының да гетерогенділігін бақылауға мүмкіндік беретін бірден-бір зерттеу тиімділігі жоғары клеткалар линиясы болып табылады [2]. Жалпы клетка дақылдарын есіру әдістері үдерісіне *in vitro* жағдайында эукариот және прокариот клеткаларын бақылай отырып есіруді айтамыз. Клетка есіру технологиясының тәсілдері мен әдістері ұлпалар мен біртұтас мүшелерді есіру технологиясымен де тікелей байланысты [3,4].

Клетка есіру тәсілдері XIX ғасырдан бастау алған болатын. Ағылшын физиологы С.Рингер ең алғаш рет құрамында калий, натрий, кальций және магний бар құрамды ерітінді дайындап, жануарлар жүрегінің ағзадан тыс соғуын қамтамасыз ету үшін сол ортаға салып жасаған тәжірибесі бар екенін білеміз. Ал 1985 жылы В.Ру тауық эмбрионының сүйек кемігінен клетка ала отырып, ұлпаларды есіру әдісін ұсынса, Р.Гранвилл Харисон Дж.Хопкинс медициналық мектебінде, кейіннен Йель университетінде ұлпалардың сыртқы ортада есірілуі туралы алғаш тәжірибелер жасап, дәлелдеген болатын. 1910 жылы П.Раусс деген ғалым балапандардың саркомасы клеткаларын зерттей отырып, дені сау жануарларда қатерлі ісік клеткаларын есірген болатын. Аталған тәжірибе араға елу жылдай уақыт өткенде 1966 жылы Нобель сыйлығын алды [5,6].

Клеткаларды есіру тәсілдері барысында жүргізілген ғылыми тәжірибелер жалпы биология, медицина салаларында айтарлықтай үлкен жетістіктерге жете отырып, кептеген сырқаттарға ем ретінде жасалынатын препараттарды зерттеуде, қатерлі ісік клеткаларының табиғатын танып білу мен алдын алу барысындағы жүргізілген кептеген ғылыми жұмыстарға бастама болды. Тағы да тарихи мәліметтерге қарайтын болсақ, 1940-50 жылдарда вирусология саласы бойынша қарқынды даму кезеңдерінен өтті. Вирустарды есіру арқылы вакцина

материалдары алынды. Осы зерттеулер барысында 1952 жылы адамның қатерлі ісік клеткаларының дақылдары HeLa клеткалары бойынша Нобель сыйлығына ұсынылған болатын.

летканы есіру барысында бірнеше әдіс-тәсілдер қолданылады. Клеткалар қаннан да алынады дегенмен, лейкоцит клеткалары ғана есіруге ете қолайлы болып табылады. Ал көп ядролы клеткалар жұмсақ ұлпалардан алынып, коллагеназа, трипсин, проназа секілді клетка сыртындағы матриксті зақымдайтын ферменттер қолданылады.

Сонымен бірге қоректік ортаға ұлпа кесінділері мен басқа да материалдарды салуға болады [7,8]. Клетка дақылдарының бірден объектіден алынуы біріншілік енім деп аталады. Кептеген біріншілік енімдерді, қатерлі ісік клеткаларында қолданудың арнайы қатаң мерзімдері бар. Клеткаларға тәжірибе жасау барысында бірнеше рет белінген клеткалар бірте-бірте қартайып, белінуі күрделілене түседі, сонда да тіршілік әрекеті төмендемейді.

Бір қызығы мүлдем елімге ұшырамайтын, шексіз беліне беретін клеткалар түрлері де бар. Қатерлі ісік клеткаларының кепшілігі осы қасиетке ие, сондықтан олар кездейсоқ мутацияға ұшырайды [9,10]. Клетка есіру ортасының клетка тіршілік әрекеті мен ғылыми жұмыстарға жүргізілетін лабораториялық жұмыстарда маңызы ете жоғары болып табылады. Өсімдік клеткаларының есу ортасы үнемі жарық пен жылуды қажет ететін болса, ал жануарлар клеткасы үшін арнайы газды орта мен клетка дақылдарының арнайы инкубаторлық ортасы болуы керек.

Сонымен бірге клетка есіретін ортаның қоректік енімдерінің езі арнайы сипатта және қатаң санитарлы ғыиеналық талаптарға сай болған кезде ғана клетка тіршілік әрекетінің ретті жүруіне әсер етеді. Мысалы, рН (сутектік керсеткіш) ортасына қарай глюкоза концентрациясына, есу факторларының құрамына тікелей байланысты [11]. Есу факторы қоректік ортасы жануарлар клеткасы үшін кеп жағдайда қан сарысуының қосындысымен қолданылады. Есу факторы құрамының тағы бір ерекшелігі вирустармен немесе приондармен зақымдалуы болып табылады. Ал клетка есіру әдістерінің негізгі қатаң талаптарының бірі – клетка дақылдарының клетка құрамын зақымдайтын қоспаларды аз қосу немесе қатаң қадағалауда болуы керек. Дегенмен, бұл мәселе үнемі кездесіп отырады. Ғылыми тәжірибелер барысында тәжірибенің нәтижелілігінің деңгейі жоғары болу мақсатында есу факторының таза түрін қолдану әдістері қарастырылады [12,13].

Клеткаларды есіру тәсілдерінің бірнеше түрлері бар, өйткені олар арнайы суспензияларда есіріледі. Кейбір клеткалар линиясы клетка тығыздығын ұлғайту мақсатында беткі қабатта есіріледі. Жұмсақ ұлпалардың клеткалары кеп жағдайда адгезивті болып келеді. Ал ез кезегінде адгезивті клеткалардан органотипті клеткалар дақылдары белініп алынады. Клетканы дақылдаудың бұл түрі, арнайы лабораториялық ыдысқа қарағанда үш түрлі есіру ортасынан тұрады. Бұл тәсілдердің физикалық және биохимиялық тұрғыдан қарағанда өзіндік техникалық күрделі тұстары да бар. Мысалға айтатын болсақ, мұндай клеткалар диффузияны қажет етеді. Сондықтан да аталған үдерістердің алдын алу мақсатында клеткаларды электростимулдау үшін адгезивті дақылдар үшін және клеткадан тыс матриксті ұлпа инженерлік конструкцияда роторлы және биореакторлар, механикалық биореакторлар, гидростатикалық қысымды биореакторлар қолданылады [14,15].

Клетка есірудің ерекшеліктері. Клетка дақылдарын есірудің айтарлықтай ерекшеліктері мен тәсілдері бар. Өйткені, клеткаларды клеткаларды есіру барысында күрделі техникалық қауіпсіздік ережелерін сақтаумен қатар, биохимиялық құрамының қатаң мелшерде қадағалануы қамтамасыз етіледі.

Клеткаларды есіру барысында мынандай мәселелер туындауы мүмкін:

- Клетканың қоректік ортасында дақылдық ортаның шамадан тыс мелшері болуы, соның ішінде токсикалық заттардың болуы;
- Клетка дақылдарының ортасында тіршілік әрекеті тоқтаған клеткалар да кездеседі;
- Клетканың есу ортасында клеткалар санының шамадан кеп болуы клетка циклына әсер етеді. Осы себептерден клетка дифференциациясы басталуы мүмкін.

Клетканы есіру барысында есу ортасының құрамын бірқалыпты ұстап тұру мақсатында үнемі орта құрамын алмастырып, пассаждап және трансфекция жасап отырады. Клетка құрамының бактерия, ашытқылар немесе басқа да клеткалар линиясымен зақымдалмауының алдын алу үшін асептикалық талаптарға сай орындалуы керек. Ол үшін клетка есу ортасының микрофлорасын төмендету үшін антибиотиктер – (пенициллин, стрептомицин) және саңырауқұлаққа қарсы препараттар-амфотерацин В қолданылады. Клеткалардағы рН ортасының төмендеуі керсеткіштерін сипаттап отыратын метаболизм енімдерінің бірі – қышқылдар. Осы қышқылдық үдерісін бақылау

барысында рН индикаторлары қолданылады. Егер клетка ортасы адгезивті болса қоректік ортаны толығымен ауыстыру керек [16,17].

Клеткаларды белу немесе пассаждау әдістері клетка құрамынан бір бөлігін алып, келесі бір ортада ғылыми тәжірибе мақсатында белек есіру үдерісі болып табылады. Егер клетка тез есетін болса, мұны үнемі қайталап отыру керек. Өйткені, клетканың қоректік ортасында қоректік заттардың азаюы және метаболизм енімдерінің жинақталуы әбден мүмкін. Суспензияланған клетка дақылдарын белу ете ыңғайлы және жеңіл, өйткені олардан аздаған клеткалар алынып, жаңа қоректік ортаға салынып отырады. Ал адгезивті клеткаларды бірінші бөліп, ерітіп, субстраттан белек қойып, олардың жинақталуына қарай беліп алады. Кебінесе осы тәжірибелік жұмыстар барысында трипсин және физиологиялық ерітіндідегі ЭДТА (Версен ерітіндісі) немесе басқада ферменттік қоспалар қолданылады [18,19].

Осыған орай, ғылыми жұмыстарымызды жүргізу барысында алынған MCF-10A клеткалар линиясы, АҚШ, Пенсильвания штаты, Дрексель университеті мен жеке клиниканың келісім шарты негізінде, сүт безінің фиброзды-кистозды сырқатымен ауыратын әйел адамдардан алынған [20].

Тағы бір ескере кететін жайт, клетка дақылдарының жоғары тығыздығы болған жағдайда темен тығыздықтағы ортамен салыстырғанда клеткалардың тез есуіне мүмкіндік мол. Бұл өзгерісті клеткалардың рН өзгерісінен анықтап білуге болады. Клетка ортасының рН керсеткіштерінің темендеуі клетка ортасы тығыздығының жоғары деңгейін керсетеді, ал рН керсеткіші 7 мен 6 ортасында болса, клетка есуі тежеледі. Ал, клетка ортасы сутектік керсеткішінің шамасы 6,5-6 болса ең тиімді орта болып есептеледі.

Адам клеткалары дақылдарының есірілуі мен пассаждау тәсілдері ете күрделі әрі арнайы қатаң талаптар мен құқықтық мәселелерге байланысты болып келеді. Өйткені, пациенттердің ез ағзасынан алынған биоматериалдардың ғылыми тәжірибелерге қолданысына байланысты езіндік шешімі мен талаптары болғандықтан, пациенттің рұқсатынсыз алыну жеке құқығын бұзу болып есептеледі. Ең алғаш рет осы мәселе бойынша жарлық АҚШ-та орындалған болатын. Яғни аталған биоматериалдар қолданысқа немесе ғылыми-зерттеу тәжірибелеріне ұсынылмас бұрын пациенттің жеке келісімі заңды түрде керсетілуі тиіс [21].

Сүт безінің қалыпты эпителиальді клеткаларының үлгісі ретінде MCF10A сүт безі клеткаларының линиясын бағалау.

**Кесте 1- Сүт безінен алынған клеткалар линиясының жіктелуі**

Клетка линиясы	Толық ата-луы	Алынған авза	Ұлпа	Морфология	Ескерту және сілтемелер
<u>MCF-7</u>	Michigan Cancer Foundation-7	адам	сүт безі	сүт безі түтіктерінің инвазивті карциномасы	ER+, PR+
MCF-10A	Michigan Cancer Foundation	адам	сүт безі	эпителий	ATCC
MDA-MB-231	M.D. Anderson - Metastatic Breast	адам	сүт безі	қатерлі ісік	ECACC
MDA-MB-468	M.D. Anderson - Metastatic Breast	адам	сүт безі	қатерлі ісік	ECACC
MDA-MB-435	M.D. Anderson - Metastatic Breast	адам	сүт безі	меланома немесе карцинома	Cambridge Pathology ECACC
MCF-7	Michigan Cancer Foundation-7	адам	сүт безі	сүт безі түтіктерінің инвазивті карциномасы	ER+, PR+

Mcf10A сүт безі клеткаларының линиясы кеп жағдайда тәжірибе жасауға ыңғайлы түрлерінің бірі болып есептеледі. Біздің ғылыми-зерттеу жұмыстарымыз барысында әдеби деректерге шолу жасай

отырып, аталған клеткаларға жасалынған бірқатар жұмысты кездестірдік.

Танымдылығы жоғары қызықты материалдардың бірі – аталған клеткаға холера токсин қосу арқылы есіру барысында жүргізілген жұмыстар. Жалпы ана сүтіндегі  $Na^+$  концентрациялары туралы нақты мәліметтер жоқтың қасы. Осы жұмысты зерттеу барысында алынған N клеткалар эпителиальді натрийдің  $ENaC$  каналдарына белсенділігін көрсетеді. MCF10A сүт безі клеткаларының линиясын есіру барысында холератоксінді қоқыс пассаждау кезінде уақытқа байланысты амилоридке жоғары сезімталдық байқалған.

Біздің зерттеулерімізде де клетка линиясын дақылдау үшін, DMEM / F-12, бұқа сарысуы, инсулин, пенициллин эпидермальды есу факторы, гидрокортизон пайдаланылды.

Сонымен, MCF10A сүт безі клеткалары *Michigan Cancer Foundation* деген толыққанды сипаттамаға ие, сүт безінің жиі кездесетін патологияларының бірі фиброзды-кистозды мастопатия түрімен ауыратын сырқат әйелдерден алынған, тәжірибелік маңызы өте зор және зерттеулер жасауға тиімді клеткалар линиясы болып табылады.

Жоғарыда аталған клеткалар линиясының тағы бірі кумулятивті яғни, жинақталып есу ерекшелігі. Бұл ез кезегінде фиброзды-кистозды мастопатия патологиясындағы киста немесе қоймалжың сұйықтыққа толы қалта тұзуіне байланысты болса керек деген тұжырымға келеміз. Зерттеу жұмыстарымызда аталған клетка линиясына данзол препаратының әртүрлі концентрацияларын қолдана отырып, жүргізілген зерттеу жұмыстарымыз аталған патологияға қолданатын препараттың фармакологиялық сипаттамаларымен қатар, клеткалық деңгейдегі әсерін клетканың жекелей ерекшеліктеріне қарай зерттедік.

**Зерттеу материалдары.** Химиялық реагенттер: F12 DMEM / Хэма (Cellgro, Mediatech, VA, USA) қоректік ортасы, 5% FBS, эпидермальды есіру факторы (EGF epidermal growth factor) (100 мкг / мл), гидрокортизон (1 мг / мл), инсулин (10 мг / мл), холера токсин (1 мг / мл), Тритон X-100, PHКаза, DMSO және басқа химиялық реагенттер алынды.

**Зерттеу нысаны.** MCF10A сүт безі клеткаларының линиясы. MCF10A сүт безінің клеткалар линиясы фиброзды-кистозды мастопатиямен ауыратын сырқат әйелдерден (АҚШ, Пенсильвания шт, Дрексель университеті, Митохондриялар патофизиологиясы лабораториясы клетка дақылдары қорынан) қатаң санитарлы-гигиеналық талаптарға сай сақталған лаборатория қорынан жұмыс жүргізуге алынды.

Mcf10A сүт безінің қалыпты эпителиальды клеткалары ( $N_2$ ) сұйық азотта мұздатылған жағдайда сақталынып,  $CO_2$  инкубаторында тиімді температурада өсірілді. Клетка дақылдары ете сезімтал болғандықтан, қатаң асептикалық талаптармен орындалды. Әрбір клетканы бөліп отырғызу жұмыстары аяқталған соң флак сыртына клетка дақылының аты, бөлінген күні, қолданылған реагенттер т.с.с ақпаратты мәліметтер толыққанды жазылуы тиіс.

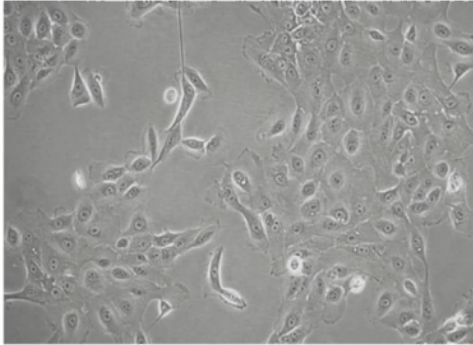
**Зерттеу әдістері.** 1 Клетка линиясы мен клетка өсіру ортасы құрамында Mcf10A сүт безі-бар клеткаларын төмендегі қоспалар негізінде антибиотиксіз ортада өсірілді. Клетка өсуіне арналған медиумы құрамы: F12 DMEM / Хэма (Cellgro, Mediatech, VA, USA), 5% FBS, эпидермальды өсіру факторы (EGF epidermal growth factor) (100 мкг / мл), гидрокортизон (1 мғ / мл), инсулин (10 мғ / мл), холера токсин (1 мғ / мл). Клеткалар  $37^{\circ}C$ , 5%-дық  $CO_2$  ауа атмосферасында өсірілді.

**Mcf10A сүт безі клеткаларының өсу ортасы мен кумулятивті ерекшелігіне сипаттама жасау.** Зерттеу жұмыстарымызға алынған Mcf10A сүт безі клеткалары Америка Құрама Штаттарының Пенсильвания штатында орналасқан Дрексель Университеті, Митохондриялар патофизиологиясы лабораториясы қорында сақталған, сүт безінің патологияларының бірі фиброзды-кистозды мастопатиядан, Michigan Cancer Foundation немесе қысқартылған түрде Mcf10A сүт безі патологиясының қатерсіз түрімен сырқаттанған әйел адамдардан, алынған қатерсіз ісік клеткаларының жиынтығынан алынды. Зерттеулерімізде сұйық азотта сақталған, клеткалар жиынтығын қатаң, санитарлы-гигиеналық талаптарға сай және қауіпсіздік ережелерін сақтай отырып, лабораториялық жағдайда клетка өсіруге арналған худ немесе салқын шкафта орындалды. Жұмыстың орындалу тәртібі бойынша, алғашқы алынған нұсқалары спирттің 75 % ерітіндісімен сыртын әбден жуып алып, ерітілген 1мл клеткаларды алдын ала дайындалған клетка өсуіне арналған медиумы құрамында F12 DMEM / Хэма (Cellgro, Mediatech, VA, USA), 5% FBS, эпидермальды өсіру факторы (EGF epidermal growth factor) (100 мкг / мл), гидрокортизон (1 мғ / мл), инсулин (10 мғ / мл), холера токсин (1 мғ / мл). 10мл флак немесе шыны ыдыстарға құйылып,  $37^{\circ}C$ -та 5%  $CO_2$  ауа атмосферасында өсірілді (1,2-суреттер).

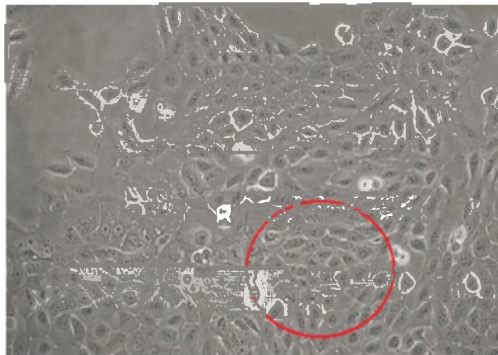
Клеткалардың өсуі барысындағы жекелей ерекшеліктеріне сәйкес, екінші рет бөлініп отырғызылған клеткаларға тәжірибе жүргізуге дайын деп есептеледі. Mcf10A сүт безі клеткалары өсу



жылдамдығына байланысты, 24 және 48 сағаттан кейінгі нәтижелері бактерия және вирустармен контаминациялық үдерістер туындамаған жағдайда, бірінші тәулікпен, 48 және 72 сағаттан кейінгі есу сипатымен салыстырғанда клеткалардың электронды микроскоптағы керінісіне сәйкес, кумулятивті қасиетке ие екенін көрсетеді. Бұл дегеніміз, Msc10A сүт безі клеткаларының фиброзды-кистозды мастопатия сырқатындағы патологиялық сипаттамаларына сәйкес туындайтын кисталы немесе қоймалжыңға толы қалта тұзуіне сәйкес келеді деп тұжырымдаймыз.



Сурет 1 - Msc10A сүт безі клеткаларының 24 сағат өткеннен кейінгі электронды микроскоппен алынған бейнесі



Сурет 2 - Msc10A сүт безі клеткаларының 48 сағат өткеннен кейінгі электронды микроскоппен алынған бейнесі

Сонымен қатар, даназолдың тәжірибеге керек концентрациялары дайындалғаннан соң, арнайы ортада есірілген Mcf10A сүт безі клеткаларын тәжірибе қою арқылы жоғарыда аталған препараттың осы аталған клеткалар линиясының метаболизміне цитотоксикалық әсерін бақыладық.

Жоғарыдағы 11 және 12-суретте Mcf10A сүт безі клеткаларының 24 және 48 сағат өткеннен кейінгі электронды микроскоппен алынған бейнесі көрсетілген. Клетканың жекелей ерекшеліктеріне сәйкес, есу деңгейі ете күрделі болып келеді. Бактерия, вирустармен контоминациялық үдеріс жылдам ербиді, сондықтан, қатаң санитарлы-гигиеналық талаптарға сәйкес есіруді қажет етеді.

**Қорытынды.** Mcf10A сүт безі клеткаларының жалпы құрылымдық, есу бағыты, жиілігі, жекелей ерекшелігі сияқты морфологиялық құрылымына сипаттама бере отырып, біздің тәжірибелік зерттеулерімізде алынған нәтижелер барысында Mcf10A сүт безі клеткаларының қатерсіз ісік клеткалары линиясының қатарына жататынын анықтадық. Сонымен бірге зерттеу нәтижелеріндегі ерекше құбылысты электронды микроскоппен клетканың есу жиілігін уақыт айырмашылығына қарай бақылап отырғанда алынған тағы бір мәлімет, 11 суретте көрсетілгендей, клеткаларды алғаш пассаждаған немесе отырғызған уақыттан бастап 24 сағат ішіндегі есу деңгейіне қарасақ, клеткалардың есу қарқындылығын байқалады. Жалпы Mcf10A сүт безі клеткаларының линиясына тән ерекшеліктердің бірі десек те болады. Клеткалар қалыпты клетка болғандықтан, есу деңгейі аса қатаң мұқияттылықты қажет етеді.

1 - суретте келтірілген бейнедегі клетканың есу деңгейі ыдыстың ішін толық қамтып еспесе де, клеткалардың әлі де толыққанды есуіне орынның бар екенін, клетка тіршілік әрекетінің белсенділігін және морфологиялық сипаты жағынан әртүрлі пішінді жалпақ сипатқа ие екенін, сонымен бірге клетка тіршілігі, яғни есу деңгейінің қарқындылығын аңғаруға болады.

Mcf10A сүт безі клеткаларының есу ортасы мен жекелей ерекшеліктерін зерттеу барысында жүргізілген тәжірибелік жұмыстарымыздың нәтижелерінің бірі 2-суретте көрсетілген. Клеткалардың арнайы морфологиялық сипаты мен талаптарына сай ортада бекітілген хаттамалар негізінде дақылданды. Қандай да болмасын клетка дақылдарын есірген кезде тәжірибелік жұмыстар барысында кезіміз жеткен мағлұматтардың бірі – қатерлі ісік клеткаларымен салыстыра отырып қарастырсақ, қалыпты клеткалар

қатерлі ісік клеткаларына қарағанда есу ортасы мен жылдамдығына қарай айырмашылықтары ерекше болып отыр. Қатерлі ісік клеткалары есуінің жылдамдығы мен салыстырғанда Mcf10A сүт безі клеткаларының есу деңгейі қалыпты. Бір тәуліктік айырмашылықты қарасақ, саны мен колония түзу сипатына қарай айтарлықтай ерекшеленеді. Сонымен бірге қалыпты клеткалардың, оның ішінде езіміз зерттеу жұмыстарын жүргізген Mcf10A сүт безі клеткаларының линиясының есу ортасының, яғни клетканың қоректік ортасы құрамының ерекшелігінде. Қатерлі ісік клеткаларымен салыстыратын тағы бір айырмашылық – Mcf10A сүт безі клеткаларының линиясын есіру барысында есу ортасы құрамына антибиотик қосуға тура келді. Өйткені, қалыпты клетка болғандықтан, бактерия вирустармен контаминациялық реакцияға ұшырап, тәжірибе жасау үшін біршама қиындықтар туғызды.

Сонымен, жоғарыда көрсетілген 1,2 - суреттегі Mcf10A сүт безі клеткаларының линиясының 48 сағат өткеннен кейінгі бейнесін керіп отырғанымыздай, 24 сағат, яғни бір тәулік бұрынғы клетканың есу бейнесімен салыстыра қарайтын болсақ, соңғы суретте клеткалар санының артқанын кереміз. Бұл дегеніміз, Mcf10A сүт безі клеткаларының есу ортасының құрамының тазалығы мен талаптарға сай отырғызылған клеткалар ғана осындай нәтижемен бере отырып еседі деген сөз.

Тағы бір тоқтала кететін жайт, клеткалардың есу барысындағы жүргізген тәжірибемізде клеткалардың жинақтала, яғни кумулятивті бейне түзе есуінің керінісі байқалды. Бұл нәтижелер клетканың жекелей ерекшелігін көрсетеді. Өйткені, біз зерттеу жұмыстарын жүргізген Mcf10A сүт безі клеткалары сүт безі патологиясы мастопатияның түрлерінің бірі фиброзды-кистозды мастопатияна ауыратын әйелдерден алынған. Фиброзды-кистозды мастопатияның басқа да сүт безінің ауруларымен салыстырғандағы морфологиялық, клиникалық белгілерінің бірі – киста немесе іші сұйықтыққа толы қоймалжың қалта түзе отырып, сүт безінің одан кейін бүкіл ағазыныңда жұмысының бұзылысына әкелетін патологиялар. Осы жағдайды клеткалық деңгейде зерттеу, бақылау барысында жасаған тәжірибелеріміздің алғашқы нәтижелерінің бірі – осы кумулятивтілік, яғни жинақтала есу қабілеті клетканың киста түзілуіне алып келетін алғы шарттары. Сондықтан, соңғы суреттегі қызыл бояумен деңгелектей сызып көрсеткеніміз клеткалық фиброзды-кистозды мастопатия сырқатының ерекшеліктерінің бірі киста түзілуі клеткалық деңгейден басталады деп толыққанды сеніммен айтуға болады.

### Әдебиеттер

1 Soule HD, Maloney TM, Wolman SR, Peterson WD, Jr, Brenz R, et al. Isolation and characterization of a spontaneously immortalized human breast epithelial cell line, MCF-10. *Cancer Res.* 1990;50:6075–6086.

2 Dawson PJ, Wolman SR, Tait L, Heppner GH, Miller FR. MCF10AT: a model for the evolution of cancer from proliferative breast disease. *Am J Pathol.* 1996;148:313–319.

3 Santner SJ, Dawson PJ, Tait L, Soule HD, Eliason J, et al. Malignant MCF10CA1 cell lines derived from premalignant human breast epithelial MCF10AT cells. *Breast Cancer Res Treat.* 2001; 65:101–110.

4 Kim IY, Yong HY, Kang KW, Moon A. Overexpression of ErbB2 induces invasion of MCF10A human breast epithelial cells via MMP-9. *Cancer Lett.* 2009;275:227–233.

5 Макаренко Н. П. Фиброзно-кистозная болезнь // Рус.мед. журнал. — 2005. — №13 —С. 875-878.

6 Прилепская В. Н., Швецова О. Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии // Маммолог. — 2005. - № 4. — С. 19-25.

7 Радгинский В. J., Ордянец И. М., Зубкин В. И., Иванова Т. Н. Лечение фиброзно-кистозной мастопатии // Фарматека. — 2003. — №11. - С. 46-49.

8 Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В., Клецель А. Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. — СПб., 2006. — С. 6-60

9 Vidi PA, Bissell MJ, Lelievre SA. Three-dimensional culture of human breast epithelial cells: the how and the why. *Methods Mol Biol.* 2013;945:193–219.

10 Krause S, Maffini MV, Soto AM, Sonnenschein C. A novel 3D in vitro culture model to study stromal-epithelial interactions in the mammary gland. *Tissue engineering Part C, Methods.* 2008;14(3):261–71.

11 Soule HD, Maloney TM, Wolman SR, Peterson WD Jr., Brenz R, McGrath CM, et al. Isolation and characterization of a spontaneously immortalized human breast epithelial cell line, MCF-10. *Cancer Res.* 1990;50(18):6075–86.

12 Debnath J, Muthuswamy SK, Brugge JS. Morphogenesis and oncogenesis of MCF-10A mammary epithelial acini grown in three-dimensional basement membrane cultures. *Methods.* 2003;30(3):256–68.

13 Keller PJ, Lin AF, Arendt LM, Klebba I, Jones AD, Rudnick JA, et al. Mapping the cellular and molecular heterogeneity of normal and malignant breast tissues and cultured cell lines. *Breast Cancer Res.* 2010;12(5):R87. Epub 2010/10/23.

14 Vares G, Cui X, Wang B, Nakajima T, Neno M. Generation of breast cancer stem cells by steroid hormones in irradiated human mammary cell lines. *PLoS One.* 2013;8(10):e77124

15 Shaw FL, Harrison H, Spence K, Ablett MP, Simoes BM, Farnie G, et al. A detailed mammosphere assay protocol for the quantification of breast stem cell activity. *Journal of mammary gland biology and neoplasia.* 2012;17(2):111–7. Epub 2012/06/06.

16 Lee GY, Kenny PA, Lee EH, Bissell MJ. Three-dimensional culture models of normal and malignant breast epithelial cells. *Nature methods.* 2007;4(4):359–65.

17 Krause S, Jondeau-Cabaton A, Dhimolea E, Soto AM, Sonnenschein C, Maffini MV. Dual regulation of breast tubulogenesis using extracellular matrix composition and stromal cells. *Tissue engineering Part A.* 2012;18(5–6):520–32.

18 Putti TC, El-Rehim DM, Rakha EA, Paish CE, Lee AH, Pinder SE, et al. Estrogen receptor-negative breast carcinomas: a review of morphology and immunophenotypical analysis. *Mod Pathol.* 2005;18(1):26–35. Epub 2004/08/28.

19 Taylor-Papadimitriou J, Stampfer M, Bartek J, Lewis A, Boshell M, Lane EB, et al. Keratin expression in human mammary epithelial cells cultured from normal and malignant tissue: relation to in vivo phenotypes and influence of medium. *J Cell Sci.* 1989;94 (Pt 3):403–13. Epub 1989/11/01.

20 Tanaka T, Umesaki N. Danazol enhances Fas-mediated apoptosis in human endometrial epithelial cells within normal physiology. *Int J Mol Med.* 2009;23:237–243.

21 Vegfors J, Petersson S, Kovacs A, Polyak K, Enerback C. The expression of Psoriasin (S100A7) and CD24 is linked and related to the differentiation of mammary epithelial cells. *PLoS One.* 2012;7(12):e53119 Epub 2013/01/10.

**Есжан Б.Ф.**, PhD докторант, e-mail: banu.23@mail.ru

**Төлеуханов С.Т.**, б.ф.д., профессор, e-mail: sultan.tuleuhanov@kaznu.kz