

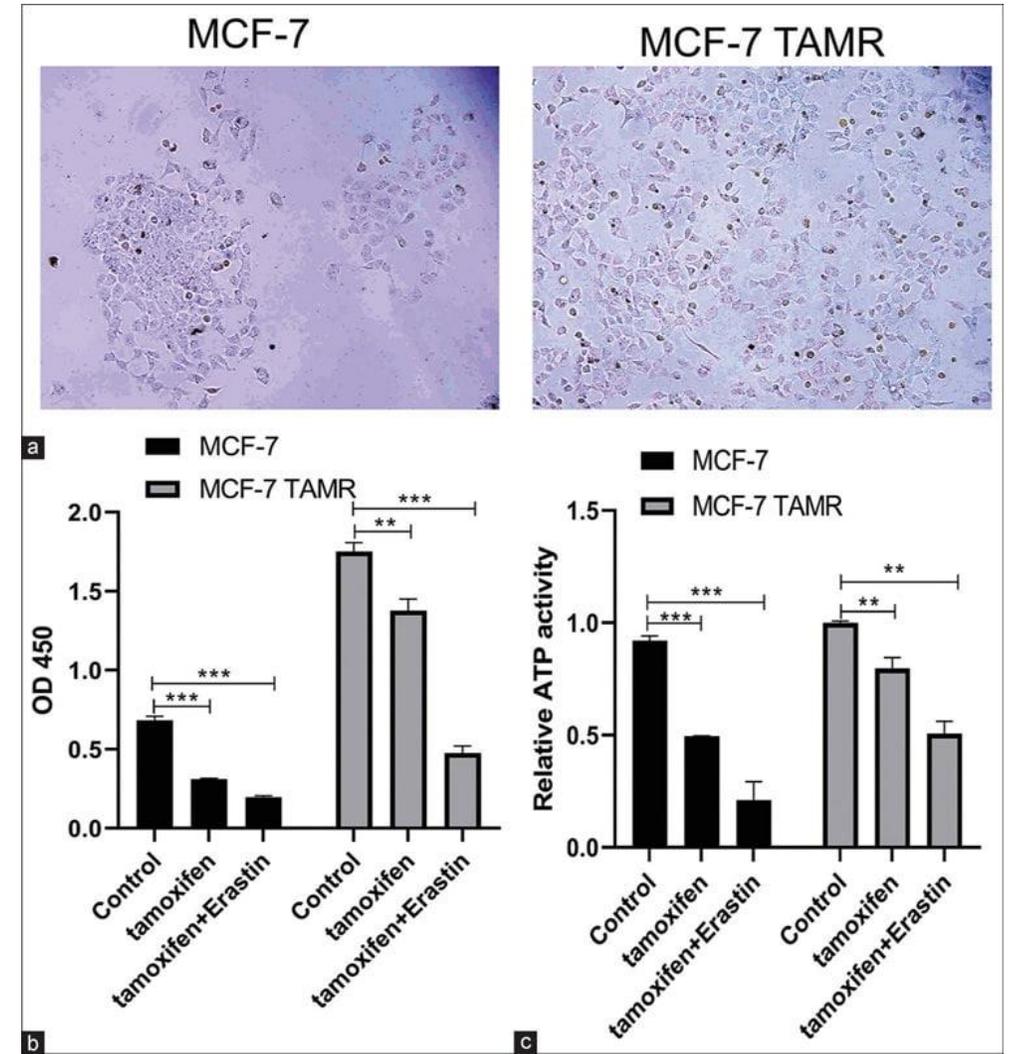
Семинар 26.11.2024

Обсуждение новейших литературных данных на тему влияния индукторов ферроптоза на органоиды

Tamoxifen induces ferroptosis in MCF-7 organoid

Тамоксифен - это широко используемый препарат для лечения рака молочной железы, связанного с положительными рецепторами эстрогена (ER+)

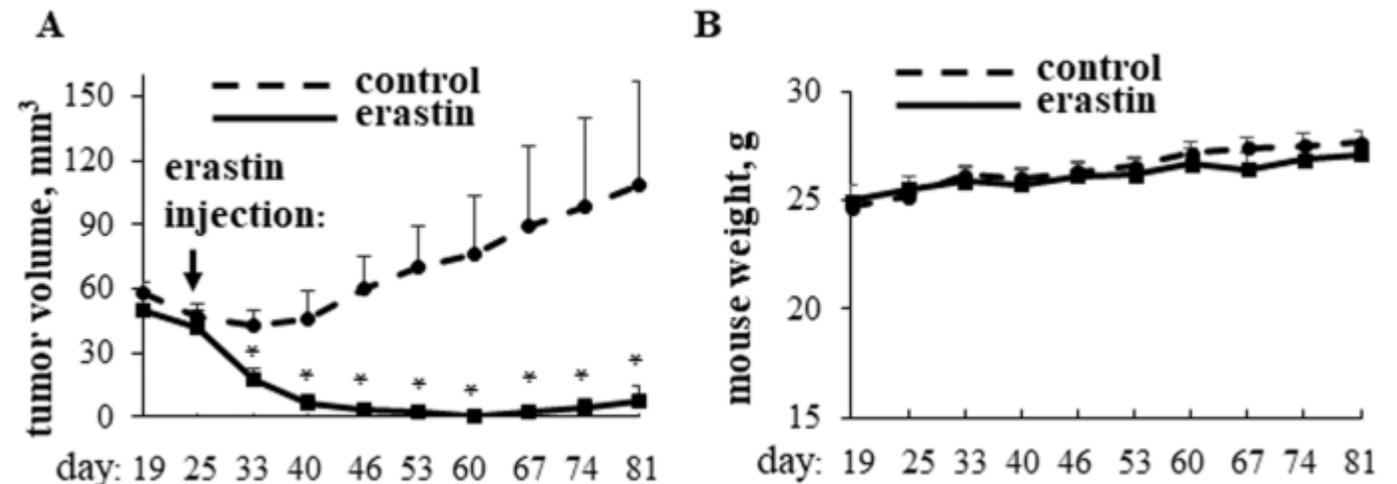
Тамоксифен значительно подавляет рост органоидов MCF-7 и вызывает ферроптоз, о чем свидетельствуют снижение уровня АТФ и повышение маркеров перекисного окисления липидов



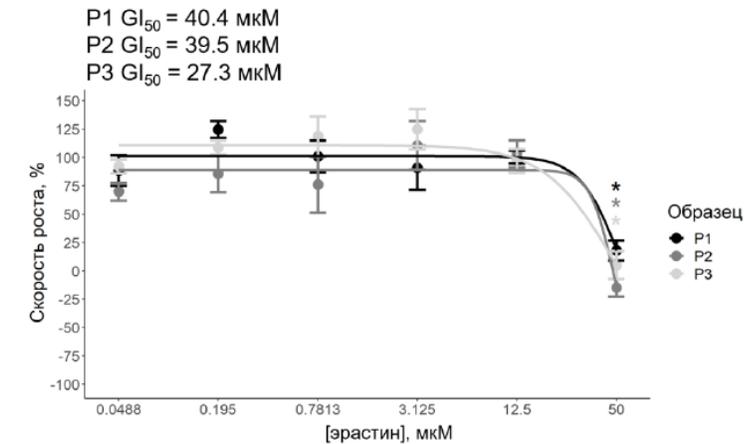
Three-dimensional growth sensitizes breast cancer cells to treatment with ferroptosis-promoting drugs

Авторы демонстрируют, что клетки рака молочной железы, выращенные в трехмерных условиях, проявляют повышенную чувствительность к препаратам (эрастин, сульфасалазин), способствующим ферроптозу. Это объясняется уникальными клеточными взаимодействиями и сигнальными путями, активируемыми в трехмерной среде, которые значительно отличаются от таковых в 2D-культурах

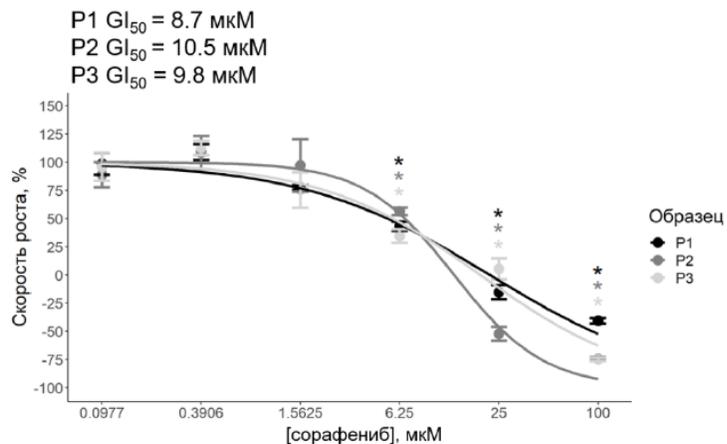
Индукторы ферроптоза активируют мРНК, кодирующие множество прямых и не прямых стимуляторов аутофагии, таких как ATG16L2, ATG9A, ATG4D, GABARAP, SQSTM1/p62, SEC23A и BAX, в опухолевых клетках, растущих в 2D, но не в 3D культуре.



Противоопухолевое действие индукторов ферроптоза на органоиды метастатического колоректального рака



Выявлено, что высокие концентрации как эрастина, так и сорафениба подавляли рост всех трех линий органоидов ($p < 0.05$), оказывая цитостатическое действие. При этом эффект сорафениба в концентрациях от 25 до 100 мкМ обращался в цитотоксический, приводя к гибели опухолевых клеток



В результате изучения действия комбинаций индукторов ферроптоза с химиотерапевтическими препаратами показано, что в некоторых случаях присутствие индукторов ферроптоза статистически значимо **усиливало** эффект химиопрепаратов на рост органоидов КРР