

Список публикаций:

- [1] Baloh R.W., Kerber K.A. // *Oxford University Press*. 2011. P. 4th ed. 5-20.
[2] Khan S., Chang R. // *Neurorehabilitation*. 2013. Vol. 32. 437-443.
[3] Halmagyi G.M. // *Front. Neurol.* 2017. Vol. 8. № 258. P. 1-23.
[4] Aalto H., Hirvonen T., Juhola M. // *J. Med. Eng. Technol.* 2002. Vol. 26. № 5. P. 217–222.
[5] SIMMONS F. B., PERKINS R. C. // *Calif. Med.* 1964. Vol. 101. № 1. P. 15–18.
[6] Farkashidy J. *Electronystagmography: Its Clinical Application*. 1966. Vol. 94. №8. P. 368–372.

Математическое моделирование структур инвазивной карциномы, состоящих из небольшого числа клеток

Красняков Иван Васильевич

Брацун Дмитрий Анатольевич, Писмен Лен Михайлович

Пермский национальный исследовательский политехнический университет

Брацун Дмитрий Анатольевич, д.ф.-м.н.

krasnyakov_ivan@mail.ru

Одни из недавних работ, посвящённые исследованию рака, говорят о том, что опухоль не является однородным скоплением перерождённых клеток, которые претерпевают неконтролируемую пролиферацию. Опухоль представляет собой своеобразный орган (или даже организм), который живёт по своим собственным законам. В обзорной статье [1], которая является программной в этом смысле, подчёркивается гетерогенный характер опухоли. Происходит внутриопухолевая дифференциация клеток по группам, которые выполняют определённые специфические функции. Более того, даже клетки одного типа могут образовывать структуры (пространственные конфигурации), которые помогают опухоли коллективно защищаться от различного рода терапий, а также повышают потенциал к метастазированию. Таким образом, при разработке лекарственных препаратов необходимо учитывать, что рак представляет собой сложную самоорганизующуюся систему, которая может адаптироваться к изменению внешних условий и менять свою линию поведения.

Важную роль в переключении карциномы на различные структурные типы инвазии играет эпителиально-мезенхимальный (ЭМ) переход. ЭМ–переход – это процесс, в ходе которого эпителиальные клетки постепенно трансформируются в мезенхимоподобные клетки и теряют свою эпителиальную функциональность и характеристики. Сам по себе ЭМ–переход является стандартным процессом, который происходит каждый раз, когда клеточной ткани требуется какое-то интенсивное движение. Например, переход наблюдается при заживлении ран, морфогенезе органов или фиброзе [2]. В этом случае клетки эпителиальной ткани должны сменить фенотип с эпителиального на мезенхимальный, т.е. фенотип ещё не дифференцировавшейся клетки, не встроенной в определённую ткань. Такой переход позволяет эпителию приобрести необходимую подвижность и гибкость в решении поставленной перед ним организмом задачи (заживление раны). После окончания процесса клетки совершают обратный МЭ–переход и ткань восстанавливает своё равновесное состояние. Известно, что ЭМ–переход сопровождает развитие опухоли, так как способствует её быстрому росту. В процессе ЭМ–перехода у злокачественных клеток, которые располагаются на инвазивном фронте опухоли, происходит разрушение десмосомы (десмосомы обеспечивают прочное соединение клеток). В результате, клетки становятся способными к перемещению, что приводит к последующему метастазированию.

В работе [3] было исследовано образование опухолевых структур, состоящих из большого числа клеток. Данная работа посвящена построению математической модели гетерогенной инвазивной карциномы, которая состоит из клеток разного фенотипа. Предполагается, что фенотип любой клетки при определённых условиях может динамически изменяться в ходе ЭМ–перехода и обратного к нему. Целью данной работы является исследование морфологических структур, которые возникают в ходе коллективной инвазии малых групп клеток карциномы (трабекулярная, тубулярная структуры и дискретные группы клеток). Сравнение этих структур с данными гистологических исследований, а также возможна классификация структур с помощью Шварц–преобразования.

Список публикаций:

- [1] Tabassum D. P., Polyak K. *Tumorigenesis: it takes a village*. // *Nat. Rev. Cancer.*, 2015. Vol. 8. P. 473–483. – DOI: 10.1038/nrc3971
[2] Stone, R. C., Pastar, I., Ojeh, N. et al. *Epithelial-mesenchymal transition in tissue repair and fibrosis* // *Cell and Tissue Research*, 2016, P. 495–506. – <https://doi.org/10.1007/s00441-016-2464-0>
[3] Bratsun D.A., Krasnyakov I.V., Pismen L.M. *Biomechanical modeling of invasive breast carcinoma under a dynamic change in cell phenotype: collective migration of large groups of cells* // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2019. – <https://doi.org/10.1007/s10237-019-01244-z>