

Физико-механический образ поверхности клеток на основе данных АСМ в контактном режиме

М.Н. Стародубцева¹, И.Е. Стародубцев¹, Н.И. Егоренков¹,
Н.С. Кужель², Е.Э. Константинова², С.А. Чижик²

¹Гомельский государственный медицинский университет, 246000 г. Гомель, Республика Беларусь

²Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси, 220072 г. Минск, Республика Беларусь
marysta@mail.ru

Изучены физико-механические образы поверхности фибробластов и раковых эпителиальных клеток человека, созданные на основе данных атомно-силовой микроскопии в контактном режиме по средним значениям сил трения, упругости и адгезии и параметров пространственного распределения механических свойств клеточной поверхности.

Physical-mechanical image of the cell surface on the base of AFM data in contact mode

M.N. Starodubtseva¹, I.E. Starodubtsev¹, N.I. Yegorenkov¹,
N.S. Kuzhel², E.E. Konstantinova², S.A. Chizhik²

¹Gomel State Medical University, 246000 Gomel, Belarus

²A.V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of NAS of Belarus, 220072 Minsk, Belarus
marysta@mail.ru

Physical-mechanical images of the cell surface of human fibroblasts and cancerous epithelial cells that were formed using the average values of the parameters of friction, elastic and adhesive forces and the spatial distribution parameters of mechanical properties obtained by atomic force microscopy in contact mode were studied.

Физико-механические свойства поверхности клеток, которая представляет собой слоистый композитный материал, включающий гликокаликс, липидный бислой и примыкающий к внутренней стороне мембраны цитоплазматический слой с кортикальным цитоскелетом, являются маркерами состояния клетки в целом. Основной вклад в определяемые с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ) физико-механические свойства поверхностного слоя клеток вносит кортикальный слой цитоскелета, как опорного элемента клетки. При использовании контактного режима с помощью атомно-силового микроскопа можно определить комплекс параметров, таких как модуль упругости, параметры силы адгезии и трения, который можно рассматривать как физико-механический образ клеточной поверхности [1]. Комплекс параметров, формирующих физико-механический образ поверхности клеток, может включать в себя не только усредненные характеристики упругих, адгезионных и фрикционных свойств, но и параметры, характеризующие пространственное распределение этих свойств по клеточной поверхности.

Материалы и методы. АСМ-сканирование поверхности клеток проводили на атомно-силовом микроскопе «НТ-206» («МикроТестМашины», Беларусь) в контактном режиме сканирования с использованием CSC38 игл-зондов («MicroMash»): уровни А и В, $k=0,01-0,08$ Н/м. Записывали карты латеральных сил на участках площадью $1-9$ мкм² в двух противоположных направлениях сканирования для оценки параметров сил трения (среднего значения, $F_{тр}$, и шероховатости, $R_{q-тр}$). Оценку локальных значений модуля упругости (E) и сил адгезии (F_a) осуществляли методом силовой спектроскопии с использованием NSC11 ($k=3$ Н/м). В работе использованы культуры первичных фибробластов кожи, культуры эпителиальных клеток карцином легкого (A549), гортани (HEP-2c) и молочной железы (MCF-7) человека. Культуры фибробластов и эпителиальных

клеток выращивали на специально подготовленных стеклах размером 10 мм × 10 мм. После обработки клеток глутаровым альдегидом (0,5 % водно-солевой раствор) препараты клеток высушивали на воздухе при комнатной температуре. АСМ-изображения обрабатывали с помощью программы «SurfaceXplore 1.3.11» («МикроТестМашины», Беларусь). Оценку фрактальной размерности АСМ-изображений (D_F) и её зависимости ($D_F=f(t)$) от коэффициента масштабирования по оси Z (t) проводили с помощью разработанного программного комплекса.

Для изучаемых типов клеток при комнатной температуре был проанализирован комплекс параметров: средние значения модуля упругости (E), силы адгезии (F_a), силы трения ($F_{тр}$); шероховатость карт латеральных сил (сил трения, $R_{q-тр}$), среднее квадратическое отклонение для модуля упругости и силы адгезии, а также зависимость фрактальной размерности карт латеральных сил от коэффициента масштабирования по оси Z ($D_F=f(t)$). Последний параметр характеризует структуру поверхности, включая карты латеральных сил, более полно в сравнении со значением фрактальной размерности без применения операции масштабирования изображения по оси Z , а также в сравнении со значением шероховатости этой поверхности [2].

Выявлено, что средние значения модуля упругости, силы адгезии и трения для микромасштабных участков поверхности фибробластов больше средних значений соответствующих параметров для эпителиальных клеток всех трех исследованных типов рака. Полученные данные по средним значениям упругих и адгезионных сил согласуются с данными литературы для клеток раковых линий [3]. Эти изменения связывают с общими особенностями состояния кортикального цитоскелета фибробластов и эпителиальных клеток раковых линий [3].

В отличие от средних значений параметры, характеризующие распределение физико-механических свойств по клеточной поверхности, различаются для разных типов клеток, что свидетельствует об особенностях структур, определяющих механическое поведение поверхности клеток на наноуровне.

Физико-механический образ поверхности клеток, характеризующий механический фенотип клеток, следует формировать на основе данных АСМ не только с учетом усредненных параметров механических свойств клеточной поверхности на микроуровне, но и с учетом параметров пространственного распределения механических свойств на микро- и наноуровнях. Выявлены различия физико-механических образов поверхности фибробластов, раковых эпителиальных клеток линий А549, МСF-7 и НЕр-2с.

1. T.G. Kuznetsova, M.N. Starodubtseva, N.I. Yegorenkov, S.A. Chizhik, R.I. Zhdanov. *Micron*. **38**, 824 (2007).
2. M.N. Starodubtseva, I.E. Starodubtsev, E.G. Starodubtsev. *Micron*. **96**, 96 (2017).
3. M. Lekka, K. Pogoda, J. Gostek, O. Klymenko, S. Prauzner-Bechcicki, J. Wiltowska-Zuber, J. Jaczewska, J. Lekki, Z. Stachura. *Micron*. **43**, 1259 (2012).