

**Первичные культуры опухолей головного мозга человека как модель для
опухоль-адресующей терапии глиом**

Научный руководитель – Кулигина Елена Владимировна

Дмитриева Мария Денисовна

Выпускник (бакалавр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: imaria819@gmail.com

Глиомы являются наиболее распространенными первичными опухолями головного мозга человека. Стандартные методы лечения глиом - хирургическое удаление опухоли, радио- и химиотерапия обладают низкой эффективностью, что объясняется, в том числе, недостаточной специфичностью к опухолевым клеткам применяемых лекарственных препаратов [1]. Одним из перспективных путей решения данной проблемы является таргетная терапия, которая основывается на уникальном для каждого типа опухолевых клеток протеомном профиле. При таргетной доставке терапевтические агенты аккумулируются в опухолевой ткани и вызывают гибель онкотрансформированных клеток, не повреждая окружающие здоровые ткани. Развитию данного терапевтического подхода способствует использование в качестве моделей опухолей первичных культур клеток опухолей человека. Клетки первичных культур, полученные из биоптата опухоли пациента, в связи с ограниченным временем культивирования, сохраняют максимально приближенные к исходной опухоли патологические и генетические свойства, что позволяет подбирать комбинированную терапию для конкретного пациента [2].

В рамках данной работы были получены первичные культуры клеток анапластической олигодендроглиомы и анапластической астроцитомы и четыре первичные культуры клеток глиобластомы человека. С использованием микроскопических методов анализа проведено сравнение морфологии и характера роста клеток иммортализованных культур глиом человека и клеток полученных первичных культур. Показано, что клетки первичных и иммортализованных культур значительно отличаются по размеру. Клетки первичных культур имеют фибробластоподобный фенотип, в то время как клетки иммортализованных культур обладают эпителиальным фенотипом. Для первичных культур характерен равномерный характер роста с образованием клеточных тяжей при повышении конfluence-ности культуры, иммортализованные культуры растут преимущественно островками. Для характеристики клеток полученных первичных и иммортализованных культур была проведена оценка уровня глиального кислого фибриллярного белка (GFAP), белка Ki-67 и рецепторов CD44, CD133 и интегрин $\alpha V\beta 3$. Показано, что клетки всех исследованных культур демонстрируют высокий уровень GFAP. В образцах первичных и иммортализованных культур удалось выявить лишь единичные CD44, CD133 и интегрин $\alpha V\beta 3$ -положительные клетки. Чувствительность клеток первичных и иммортализованных культур к различным терапевтическим препаратам была оценена с помощью МТТ-теста.

Работа выполняется при финансовой поддержке РФФИ (проект № 19-44-02006).

Источники и литература

1. Padma V.V. An overview of targeted cancer therapy. / Padma V.V. // BioMedicine - 2015. - Т. 5 - № 4 - С.19.
2. Misericchi G. Management and potentialities of primary cancer cultures in preclinical and translational studies / Misericchi G., Mercatali L., Liverani C., Vita A. De, Spadazzi C., Pieri F., Bongiovanni A., Recine F., Amadori D., Ibrahim T. // Journal of Translational Medicine - 2017. - Т. 15 - № 1 - С.1-16.