

Исследование возможности управления пролиферативным и дифференцировочным потенциалом клеток глиобластомы человека, экспрессирующих маркер стволовости CD133

Научный руководитель – Павлова Галина Валериевна

Колесникова Варвара Анатольевна

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: barbara-1402@yandex.ru

Глиобластома представляет из себя злокачественную первичную опухоль головного мозга [3]. Сегодня не существует терапии, позволяющей вылечить пациентов с данным видом онкологии, но совершенствуются методы стандартной терапии и разрабатываются новые клеточные и молекулярно-генетические методы [2]. Для глиобластомы охарактеризованы маркеры, с помощью которых можно выделить популяцию стволовых клеток, включая трансмембранный белок CD133 [1].

Целью работы явилось исследование роли поверхностного маркера CD133 в пролиферативном потенциале клеток глиобластомы человека и изучение возможности управления пролиферацией и дифференцировкой этих клеток.

Материалы и методы. Были получены перевиваемые культуры из клеток глиобластомы человека (5 образцов: Б1, Г2, Р3, Ск4, С5). Для RT-PCR использовалась панель, состоящая из онкомаркеров (CDk4, CDk6, EGFR, FGFR, FSHR, MAP2, MDM2, MELK, Olig2, PDGF, PDGFR) и маркеров стволовости (bIII-tubulin, Nestin, Nanog, Notch2, Oct4, SOX2). Для остановки деления опухолевых клеток на них воздействовали блокаторами пролиферации (смесь аптамеров: аптамер, селективированный к VEGFR, as1411 и r-21). С целью дифференцировки этих клеток к ним добавляли нейральные индукторы (ретиноевая кислота (RA), интерлейкин 6 (IL6) и GDNF). На 10^й день после добавления дифференцировочного фактора проводили RT-PCR и МТТ-тест, на 20^й день - МТТ-тест.

Результаты. Согласно данным ПЦР повышенная экспрессия маркера CD133 наблюдалась в образце Г2. Значительное снижение пролиферации до 25% наблюдалось при использовании смеси аптамеров в комбинации с IL6. При этом увеличивалась экспрессия PDGFRa. Все три комбинации (смесь аптамеров с RA, GDNF и IL6) снижали экспрессию CDk6, EGFR и повышали экспрессию CDk4, PDGFB. Также увеличивалась экспрессия GFAP и bIII-tubulin, снижалась экспрессия Oct4, что говорит о вероятности сдвига состояния клеток в сторону нейральной дифференцировки. При использовании аптамеров с IL6 обнаруживалось снижение экспрессии CD133, что не наблюдалось ни в одном случае.

Выводы. Полученные результаты указывают на возможность управлять пролиферативным и дифференциальным потенциалом опухолевых клеток глиобластомы человека. На основании этой работы можно утверждать, что комбинация аптамеров и IL6 может быть эффективна для снижения пролиферации опухолевых клеток глиобластомы человека.

Источники и литература

- 1) 1. Choy, W., Nagasawa, D.T., Trang, A., Thill, K., Spasic, M., & Yang, I. CD133 as a Marker for Regulation and Potential for Targeted Therapies in Glioblastoma Multiforme // Neurosurgery Clinics of North America. 2012, 23(3). p. 391–405.

- 2) 2. Jain, K.K. A Critical Overview of Targeted Therapies for Glioblastoma // *Frontiers in Oncology*. 2018, 8. p. 419.
- 3) 3. Ohgaki, H., Kleihues, P. Population-Based Studies on Incidence, Survival Rates, and Genetic Alterations in Astrocytic and Oligodendroglial Gliomas // *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2005, 64(6). p. 479–489.