

Влияние облучения на изменение уровня миграции клеток глиомы человека

Научный руководитель – Павлова Галина Валериевна

Павлова Светлана Андреевна

Аспирант

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

E-mail: pavlova.sweti@yandex.ru

Глиальные опухоли считаются одними из самых агрессивных опухолей человека. Они составляют около 70 % всех первичных опухолей головного мозга и отличаются крайне неблагоприятным прогнозом и высоким риском рецидива. При глиомах высокой степени злокачественности прогноз жизни, при успешно проведенном лечении, составляет около 12 месяцев [1].

У глиальных опухолей отсутствует метастазирование в другие органы и ткани, однако может наблюдаться крайне высокая инвазивность и миграционная активность опухолевых клеток в здоровые ткани головного мозга. Также, в некоторых случаях, наблюдается крайне высокая устойчивость клеток опухоли как к химиотерапии, так и к лучевой терапии. Все это делает лечение данного вида опухоли крайне затруднительным и ухудшает прогноз течения и исхода заболевания [2].

В связи с этим, крайне важным является поиск особенностей фенотипа самих клеток и внешних факторов, способствующих устойчивости к радиологической терапии, а также изучение поведения клеток опухоли в ответ на различные дозы облучения.

Для работы была выбрана клеточная культура G-01 глиобластомы человека, полученная из опухолевой ткани. Глиобластома - это наиболее злокачественный тип глиальных опухолей, относящаяся к Grade IV по классификации ВОЗ от 2016 года. Культура обладала фенотипом IDH1- и отличалась достаточно высоким уровнем миграции клеток ($13.11 \pm 2.96\%$; Mean \pm SD).

Было проведено трехфракционное облучение культуры G-01 дозой 2 Гр и однофракционное облучение дозой 200 Гр, через 7 дней после облучения в обеих облученных культурах наблюдалось снижение уровня миграции, однако после выведения из них стабильной культуры наблюдался значительный рост миграционной активности по сравнению с исходной культурой (Рис. 1)

В культуре, выведенной после облучения дозой 200 Гр по данным анализа RT-PCR наблюдалось увеличение уровня экспрессии генов, характерных для опухолевых стволовых клеток, таких как *CD133*, *Nanog*, и одновременное снижение уровня экспрессии других маркеров стволовости: *Sox2* и *GFAP* (Рис. 2). При этом β -III-tubulin также повышался.

Также наблюдалось увеличение уровня экспрессии *EGFR*, *GDNF*, *MDM2*, *MELK*, *PDGFA* и снижение уровня экспрессии *CIRBP*, *L1 CAM*, *PDGFB*, *PDGFR α* (Рис. 3)

Из полученных данных можно сделать следующие выводы:

- При облучении культуры на начальном этапе происходит падение уровня миграции клеток опухоли
- В стабильной клеточной культуре, выведенной из облученных клеток, наблюдается значительный рост доли мигрировавших клеток.
- Неоднородность изменения уровней экспрессии маркеров стволовости позволяет предположить наличие как минимум двух типов клеточных популяций опухолевых стволовых клеток в культуре G-01
- Увеличение уровня экспрессии одних маркеров стволовости, при одновременном падении других позволяет допустить устойчивость к облучению опухолевых стволовых клеток с фенотипом *CD133*, *Nanog*.

Источники и литература

- 1) Ассоциация нейрохирургов России. Первичные опухоли центральной нервной системы. Клинические рекомендации. 2017
- 2) Ostrom Q.T. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. 2014

Иллюстрации

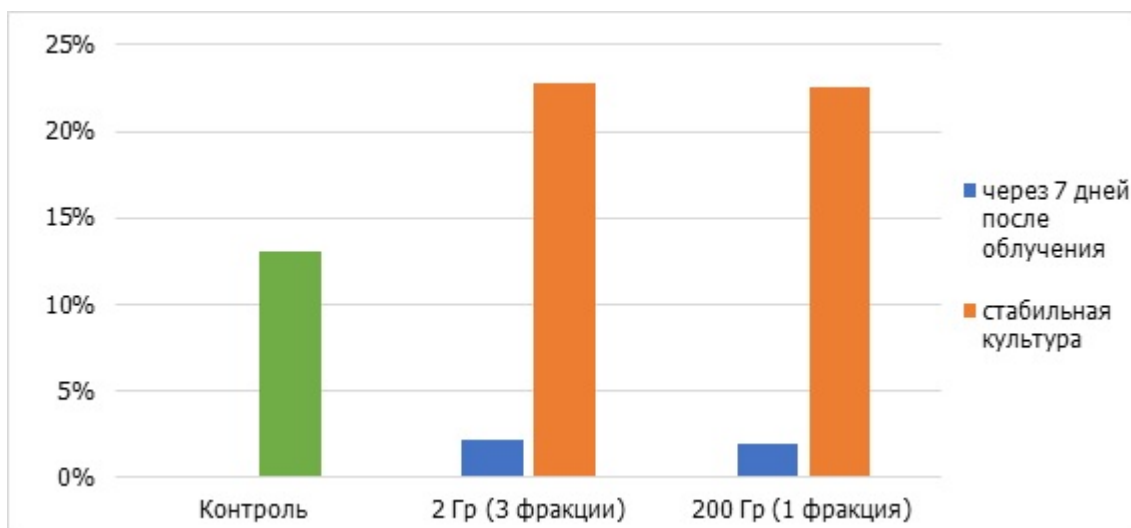


Рис. 1. Рисунок 1. Уровень миграции в исходной культуре G-01 без облучения, через 7 дней после облучения дозой и в стабильной культуре, выведенной из облученных клеток. Облучение проводилось в дозе 2 Гр (3 фракции) и 200 Гр (1 фракция)

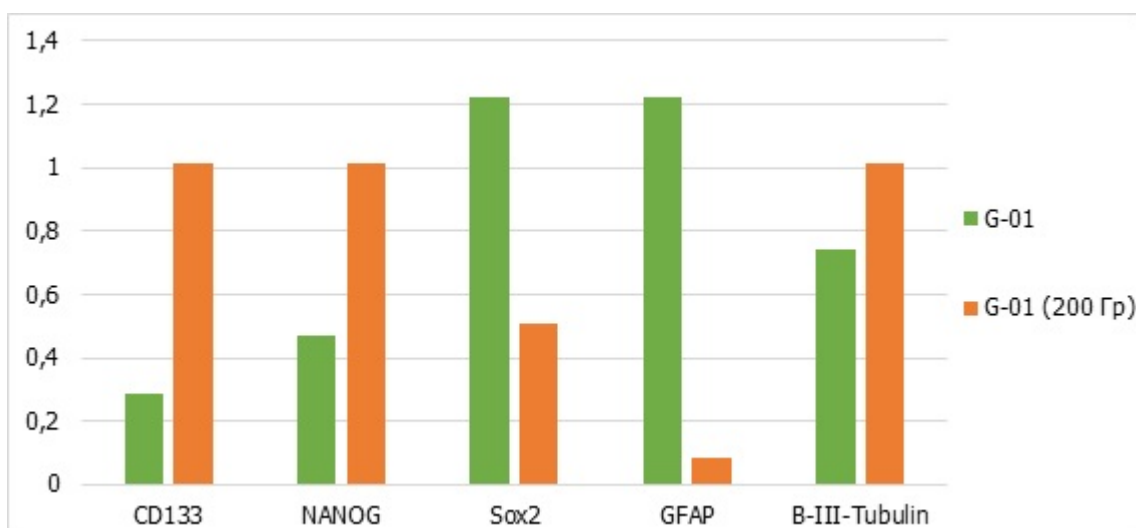


Рис. 2. Рисунок 2. Уровни экспрессии маркеров стволовости и β -III-tubulin в исходной культуре G-01 и культуре, выведенной после облучения дозой 200 Гр. Данные получены методом RT-PCR и нормированы относительно нуля

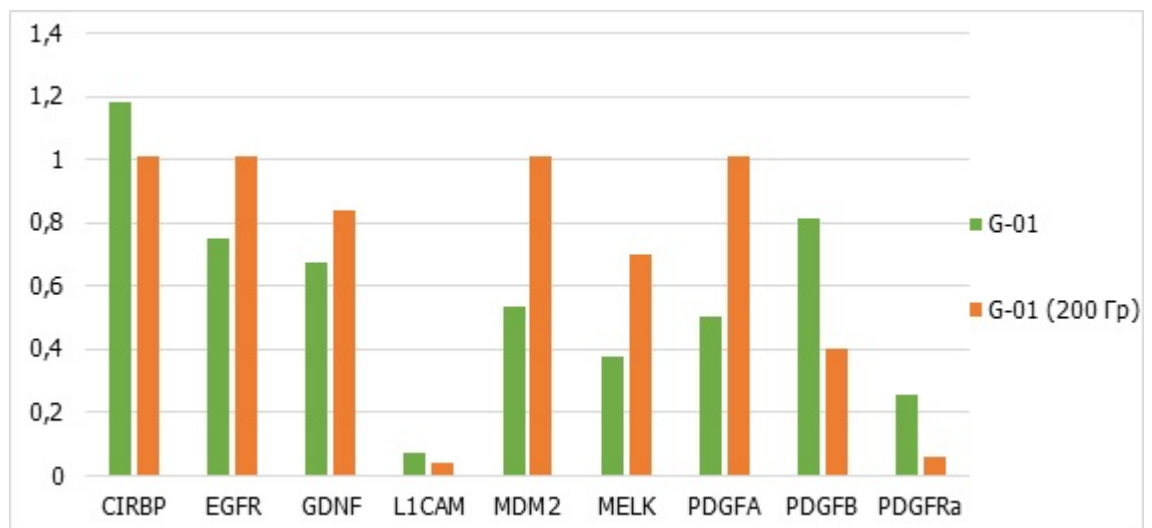


Рис. 3. Рисунок 3. Уровни экспрессии маркеров в исходной культуре G-01 и культуре, выведенной после облучения дозой 200 Гр. Данные получены методом RT-PCR и нормированы относительно нуля