

**Диффузная В-крупноклеточная лимфома изменяет свойства
мезенхимальных стволовых клеток костного мозга**

Научный руководитель – Шендер Виктория Олеговна

Мальяни Ирина Кареновна

Студент (специалист)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов (ХФТ), Москва, Россия

E-mail: iricam88@gmail.com

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) является наиболее распространенным типом лимфом, быстро прогрессирует и характеризуется высокой летальностью. Известно, что мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки (ММСК), образующие гемопоэтическую нишу костного мозга (КМ), являются активными участниками опухолевого процесса, способными вносить вклад в прогрессирование онкологического заболевания [1]. Целью данного исследования стало изучение возможного взаимодействия ММСК и опухолевых клеток лимфомы в условиях отсутствия повреждения костного мозга опухолью, а также исследование воздействия химиотерапии на костный мозг при помощи сравнительного анализа профилей секреции и транскрипции ММСК.

Был проведен протеомный анализ секретомов ММСК, полученных от одних и тех пациентов с ДВКЛ до и после курсов ХТ (n=6), а также здоровых доноров (n=5), для которых было подтверждено отсутствие прямого контакта между КМ и опухолевыми клетками. При сравнении профилей секреции ММСК от здоровых доноров и пациентов с ДВКЛ до химиотерапии выявлено 599 повышенных в представленности белков, относящихся к иммунному ответу и цитокиновому сигналингу, среди которых присутствуют CXCL1 и CXCL10, провоцирующие повышенную миграцию раковых клеток, LIF, рассматриваемый как фактор ангиогенеза, MPM11, ассоциированный с опухолевой трансформацией клеток, IL-6, связанный со стимуляцией прогрессирования опухоли и регуляцией ЭМП, а также хеморезистентностью и выживаемостью раковых клеток [2]. На уровне транскрипта в ММСК пациентов с лимфомой по сравнению с ММСК здоровых доноров также преимущественно повышена представленность генов, связанных с иммунной системой и цитокиновым сигналингом. Таким образом, ММСК пациентов с лимфомой, вероятно, способны ремодулировать иммунные клетки для стимулирования прогрессии опухоли. При сравнении образцов ММСК от пациентов с ДВКЛ до и после химиотерапии на уровне транскрипта и секретомы выявлено значительно меньше отличий - в основном, активизируются процессы, связанные с ответом на повреждение и стресс, а также с регенерацией.

Приведенные данные позволяют, сделать вывод о том, что несмотря на отсутствие непосредственного контакта КМ с опухолевыми клетками под действием провоспалительной среды у пациентов с ДВКЛ изменяются профили транскрипции и секреции ММСК, образующих гемопоэтическую нишу. Также можно заключить, что в это изменение больший вклад вносит именно наличие онкологического заболевания, нежели химиотерапия.

Источники и литература

- 1) Jiang Y., Wells A., Sylakowski K., Clark A., Ma B. Adult Stem Cell Functioning in the Tumor Micro-Environment // Int. J. Mol. Sci. 2019, №20. P.2566.

- 2) Poon Z., Dighe N., Venkatesan S., Cheung A., Fan X., Bari S., Hota M., Ghosh S., Hwang W. Bone marrow MSCs in MDS: contribution towards dysfunctional hematopoiesis and potential targets for disease response to hypomethylating therapy // J. Leukemia. 2018, №33(6). P.1487-1500.