

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ: 101/8 И С6

Научный руководитель – Павлова Галина Валериевна

*Алексеева Анна Игоревна*

*Аспирант*

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

*E-mail: mariott@bk.ru*

Мультиформная глиобластома (ГБ) - злокачественное новообразование ЦНС астроцитарного происхождения. Одним из направлений экспериментальной нейроонкологии является поиск и разработка моделей ГБ на животных, так как существующие модели не удовлетворяют критериям адекватности (инвазия в окружающие ткани, неиммуногенность, соответствие гистологических и молекулярно-генетических характеристик ГБ человека). В исследовании проводится сравнение двух моделей ГБ крыс по молекулярно-генетическим маркерам: С6 (эталонная модель ГБ) и 101/8 (тканевой перевиваемый штамм).

Животным (самцы крыс Wistar) имплантировали культуру клеток (для С6) или ткани (для 101/8) в количестве 1 млн. кл-к. Для анализа экспрессии генов методом RT-PCR использовали образцы ткани из опухоли на 14-18 дни после имплантации. Для оценки гетерогенности из каждой опухоли брали образец центральной и периферической части. Тестирование проводили по следующим маркерам: ABCB1b, Sox2, Wnt3, MELK, L1CAM. В качестве контроля использовали образцы ткани из области места подсадки у интактных животных. Достоверность разницы определяли по критерию Манна-Уитни.

Результаты. Выявлены достоверные различия от контроля по ряду онкогенов для обоих штаммов.

Наибольшее изменение экспрессии (увеличение) отмечено для гена MELK, отвечающего за пролиферацию (увеличение в 24 раза для центральной и периферической зоны С6 и в 7 и 32 раза для центральной и периферической части 101/8. Для гена Sox2 (маркер стволовости) отмечено повышение в 4,4 и 1,2 раза для С6; в 2,2 и 4,7 раза для центральной и периферической зоны 101/8. Для маркера Wnt3 отмечено увеличение в 2,1 и 1,9 раз для центральной и периферической части С6 и в 3,3 раза для периферической части 101/8. Для маркера множественной лекарственной устойчивости ABCB1b отмечено увеличение в 11,3 и 3,9 для С6; 1 и 4,4 для 101/8. Данные изменения характерны для типичного течения ГБ человека. В то же время отмечено существенное снижение маркера L1CAM, отвечающего за межклеточную адгезию (в 8 и 3,6 раз для С6; 41 и 4 для 101/8), что нехарактерно для спонтанной ГБ. Анализ полученных данных по центральной и краевой части показывает, что экспериментальная ГБ 101/8, для которой характерно увеличение экспрессии маркеров на периферии по сравнению с центром, в большей степени удовлетворяет критериям адекватности модели, чем С6, так как для ГБ человека характерен рост периферией и, как следствие, изменения там выражены больше, чем в центральной части. Для С6 для изученных маркеров характерна или одинаковая экспрессия в центре и на периферии или снижение экспрессии на периферии, что указывает на то, что данный штамм растет центральной зоной.

Полученные данные представляют интерес для изучения процессов канцерогенеза и разработки экспериментальных моделей ГБ у лабораторных животных.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ Соглашение №075-15-2020-809 (13.1902.21.0030).