

Сравнительная морфологическая характеристика нейросфер и клеточной культуры астроцитомы *Ast 17*, трансплантированной интракраниально крысам Wistar

Научный руководитель – Косырева Анна Михайловна

Шульгина М.Ю.¹, Алексеева А.И.²

1 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: maryshyl@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Физический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия, *E-mail: mariott@bk.ru*

Диффузные глиомы - злокачественные новообразования головного мозга, характеризующиеся крайне агрессивным ростом и низкой продолжительностью жизни пациентов, несмотря на применяемую терапию [1]. Для поиска и разработки новых методов терапии необходимы экспериментальные модели глиомы, так как существующие модели обладают существенными недостатками и низкой релевантностью [2]. Глиома крыс *Ast17c* – клеточная культура, полученная из тканевой перевиваемой модели астроцитомы *Ast17t* (Astrid-17, 10-17-2) перевиваемая ортотопическая модель астроцитомы крысы. На основе *Ast17c* получен сфероидный штамм *sphAst17c*.

Цель работы: сравнительный морфологический и молекулярно-генетический анализ глиомы *Ast17c* и *sphAst17c*.

Материалы и методы. Работу проводили на самцах крыс Вистар (n=18). Животным имплантировали клетки *Ast17c* (n=6) или сфероиды *sphAst17c* (n=6) интракраниально в дно третьего желудочка. В качестве контроля использовали интактных животных (n=6). На 18 день после имплантации выделяли мозг с опухолью для гистологического исследования, ИГХ и ПЦР-РВ исследования (*Pdgfra*, *Sox2*, *Vegfa* и *Trp5*).

Результаты. При морфологическом исследовании опухоли клеточной модели выявлена высокая клеточность, низкое число митозов, низкая васкуляризация и некротизация, краевая зона имела четкую границу. Для сфероидной модели отмечена средняя клеточность, полиморфность клеток и ядер, высокая васкуляризация с нарушенной архитектурой сосудов и наличие некрозов. Отмечен диффузный рост опухоли с перинеурональным и периваскулярным характером инвазии.

В сфероидной и клеточной модели уровень экспрессии гена стволовости *Sox2* был выше, чем в контрольной группе. Уровень экспрессии маркера эндотелия сосудов *Vegfa* в сфероидной модели был выше, чем в контроле и клеточной модели, что коррелирует с морфологическим исследованием. Ген *Pdgfra* был значительно повышен в клеточной модели, в то время как в сфероидной модели было отмечено снижение уровня экспрессии данного гена. Антионкоген, маркер апоптоза *Trp53* был снижен в сфероидной модели, в то время, как в клеточной модели он был повышен относительно контрольной группы.

Модели *Ast17* и *sphAst17c* продемонстрировали черты сходства с астроцитомой человека, однако сфероидная модель в большей степени воспроизводит черты астроцитомы человека grade 3-4 и может быть использована в трансляционной медицине.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (государственное задание 123030700107-4, "Клеточные и молекулярные биологические механизмы прогрессии опухолей мозга").

Источники и литература

- 1) Alekseeva A. I. et al. Comparative Morphological and Molecular Genetic Characteristics of Cell and Tissue Strains of Experimental Rat Glioma 10-17-2 (Astrid-17) //Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2024. – T.177. – №.1. – С.169-175.
- 2) Shah S., D'Souza G. G. M. Modeling tumor microenvironment complexity in vitro: spheroids as physiologically relevant tumor models and strategies for their analysis //Cells. – 2025. – T.14. – №. 10. – С.732.