

## **Инновационные научные методы повышения эффективности диагностики и лечения глиом головного мозга**

*Л.Н. Николаевич<sup>1</sup>, М.В. Талабаев<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии  
Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск, Республика  
Беларусь*

*e-mail: [nikolarisa@tut.by](mailto:nikolarisa@tut.by)*

Изучение гетерогенности клеточных популяций астроцитомы человека на модели клонирования опухолевых клеток *in vitro* является одним из перспективных научных подходов при разработке способов регуляции пролиферации, дифференцировки, апоптоза опухолевых клеток и индивидуального подбора цитостатических препаратов для химиотерапии глиом головного мозга человека.

С целью повышения диагностики и лечения глиом головного мозга человека на примере протоплазматической астроцитомы (опухоль правого полушария мозжечка) продемонстрирована технология клонирования клеток, выделенных из ткани опухоли головного мозга. Данный подход позволил выделить из опухоли фракцию неклоногенных клеток (клетки, либо не формирующие колоний вообще, либо формирующие колонии с числом клеток менее 100) и клоногенные клетки (клетки, которые на 10-е сутки после клонирования формируют колонии с числом клеток 100 и более).

Выявлены особенности клонообразования в популяции клеток астроцитомы человека. В первичной культуре клеток, полученных из послеоперационного биологического материала астроцитомы человека, выделено три клеточных типа глиальных клеток, различающихся между собой морфологической характеристикой: волокнистые астроциты, протоплазматические астроциты, олигодендроциты.

О гетерогенности популяции клеток астроцитомы свидетельствовали различные типы клонов, являющиеся популяцией дочерних клеток одной материнской клетки. В клональных условиях глиальные клетки формируют клоны, состоящие из волокнистых астроцитов (I тип колоний), протоплазматических астроцитов (II тип колоний), олигодендроцитов (III тип колоний), а также смешанные (IV тип) колонии, сформированные всеми тремя типами клеточных элементов (рис. 1).

Обнаружено, что клетки астроцитомы человека характеризуются не только особенностью клонообразования, но и соотношением различных типов клонов в популяции. Клоногенные клетки астроцитомы человека чаще формируют колонии II и IV типов, что составляет 81,9% от общего количества клонов.

Пролиферацию клоногенных клеток оценивали по эффективности клонирования. Установлено, что по мере субкультивирования клеток астроцитомы эффективность клонирования их возрастает (1,71% – первичная

культура клеток; 10,0% – субкультивирование 0 пассаж; 47,6% – субкультивирование 1 пассаж соответственно).

Применение адъювантной химиотерапии в лечении пациентов с астроцитомами низкой злокачественности до сих пор обсуждается. В настоящее время все шире рассматриваются возможности лекарственной терапии с применением темозоломида в виде монотерапии и в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами и лучевой терапии.

Установлено, что в условиях воздействия темозоломида на клоногенные клетки астроцитомы человека снижается их клоногенная способность формировать клоны *in vitro* (рис.2). Выживаемость клоногенных клеток астроцитомы после введения темозоломида в первичную культуру глиальных клеток *in vitro* составила ЛД<sub>70-80</sub>.

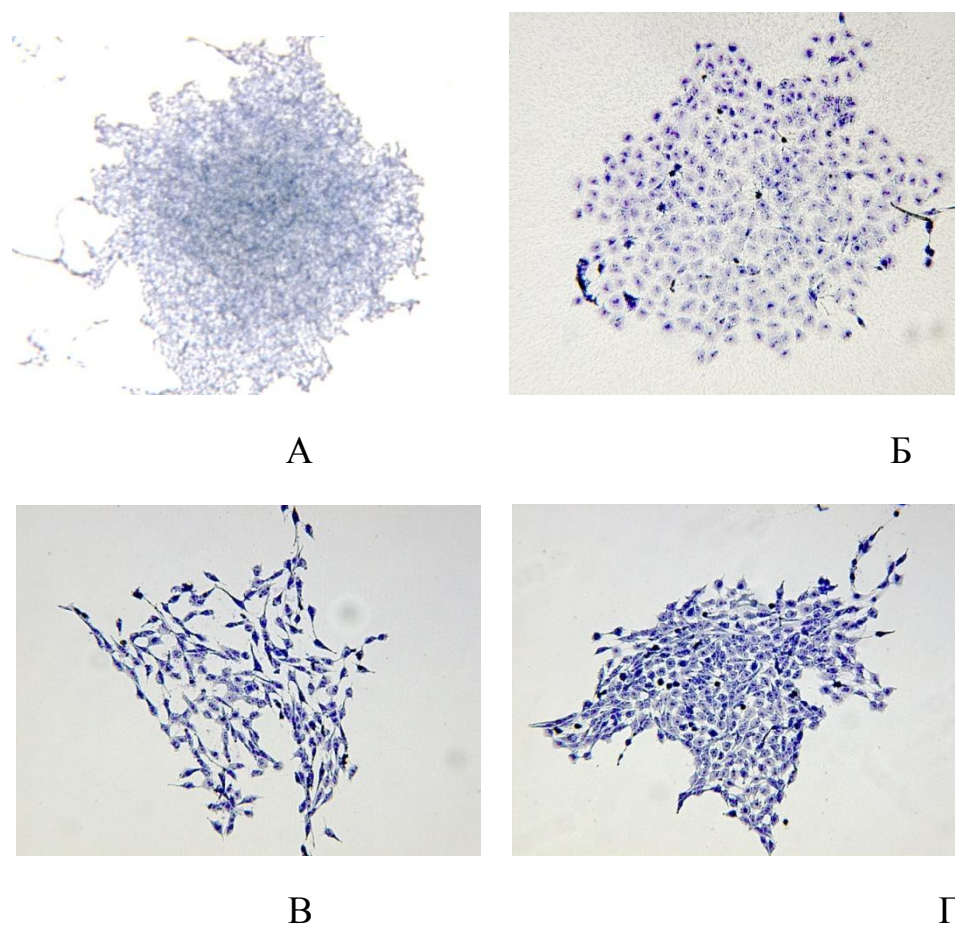


Рисунок 1. – Клональная структура популяции клеток астроцитомы человека *in vitro*  
Обозначения: А - клон I типа; Б - клон II типа; В - клон III типа; Г - клон IV типа.  
Гимза. Микрофото. Ув.х 63

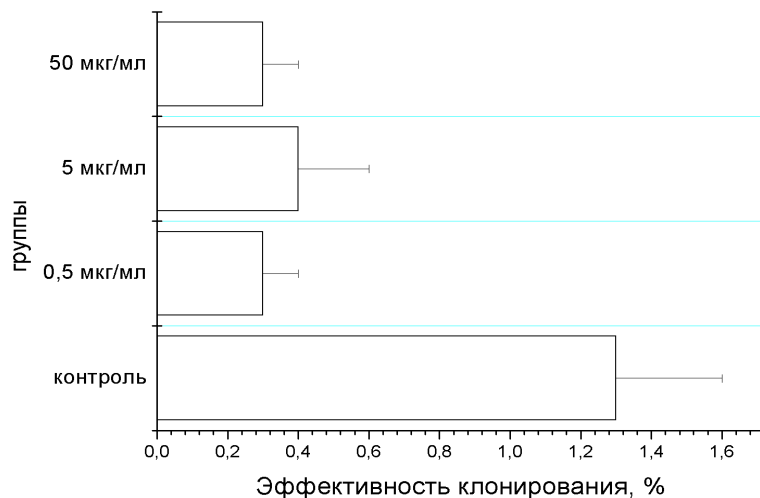


Рисунок 2. – Влияние темозоломида на эффективность клонирования клеток астроцитомы человека *in vitro*

Дальнейшее изучение биологических свойств опухолевых клоногенных клеток позволит перейти к качественно новому уровню поиска фармакологических мишеней и разработке новых противоопухолевых препаратов. Предложенный инновационный подход в изучении опухолей головного мозга человека являются актуальным для персонифицированного их лечения и диагностики.