

<https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-35-37>



ОРТОТОПИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ГЛИОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Н.А. Горячева^{1,2}

¹ Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»
142290, Российская Федерация, Московская обл., Пушкино, просп. Науки, 3

² Филиал ФГБУН ГНЦ РФ Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
142290, Российская Федерация, Московская обл., Пушкино, просп. Науки, 6

Изучен опухоленный потенциал клеток глиобластомы человека A172, U251 и U87 у мышей линии NOD-scid.

Ключевые слова: глиоблостома, мыши NOD-scid, модель *in vivo*

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Горячева Н.А. Ортотопическая модель глиобластомы человека. *Биомедицина*. 2024;20(3E):35–37. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-35-37>

Поступила 15.04.2024

Принята после доработки 22.07.2024

Опубликована 01.11.2024

ORTHOTOPIC MODEL OF HUMAN GLIOBLASTOMA

Natalya A. Goryacheva^{1,2}

¹ Pushchino Branch of the Russian Biotechnological University
142290, Russian Federation, Moscow Region, Pushchino, Nauki Ave., 3

² Branch of the Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry
of the Russian Academy of Sciences
142290, Russian Federation, Moscow Region, Pushchino, Nauki Ave., 6

The tumorigenic potential of A172, U251, and U87 glioblastoma cells has been studied in mice of the NOD-scid line.

Keywords: glioblastoma, NOD-scid mice, *in vivo* model

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

For citation: Goryacheva N.A. Orthotopic Model of Human Glioblastoma. *Journal Biomed.* 2024;20(3E): 35–37. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-35-37>

Submitted 15.04.2024

Revised 22.07.2024

Published 01.11.2024

Введение

Глиобластома является крайне агрессивным и наиболее часто встречающимся типом опухолей головного мозга. Несмотря на огромные усилия, в настоящее время не найдено эффективного терапевтического режима, позволяющего вылечить пациентов с глиобластомами [1]. Разработка новых методов лечения зависит от воспроизводимых и надёжных моделей для доклинических, в т. ч. и *in vivo*, исследований [4].

Целью данного исследования являлось изучение опухолеобразующей активности клеток глиобластомы человека A172, U251 и U87 у мышей линии NOD-scid.

Материалы и методы

Дизайн исследования соответствовал биоэтическим требованиям по работе с лабораторными животными. Все манипуляции проводили согласно протоколу-заявке на животных, эксперимент рассмотрен и одобрен Институтской комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных ФИБХ РАН. Исследование было выполнено на самцах мышей линии NOD-scid SPF-статуса в возрасте 6–9 недель.

Для моделирования опухолевого процесса в мозге животных использовали три клеточные линии глиобластомы человека — A172, U251 и U87. Клетки культивировали в подходящих ростовых средах при стандартных условиях. Инокуляцию клеток проводили следующим образом: в полосатое тело правого полушария головного мозга вводили суспензию клеток в дозах, ранее описанных в литературе: U87 — 500 тыс. клеток/животное [2], A172 — 630 тыс. клеток/животное, U251 — 700 тыс. клеток/животное [3]. Объём введения составлял 10 мкл/животное.

В ходе исследования у животных проводили клинический осмотр. Животные в тяжёлом состоянии были подвергнуты не-

кропсии с последующим макроскопическим и гистологическим анализом головного мозга. Кроме того, была проведена оценка выживаемости животных в течение исследования. Результат рассчитывали как процент выживаемости от общего количества животных.

Результаты исследований

В течение исследования клинический осмотр мышей с привитыми клетками линии A172 и U251 не выявил отклонений в состоянии здоровья, выживаемости, макроскопических изменений головного мозга также не наблюдалось. При этом ксенотрансплантация клеточной линии U87 вызвала тяжёлое состояние животных и снижение выживаемости, которое было выявлено, начиная с 19-го дня после прививки у некоторых мышей, что впоследствии также наблюдалось в разные дни и у других животных, вплоть до 30-го дня исследования.

При макроскопическом анализе головного мозга было выявлено значительное увеличение правой корковой структуры мозга с прорастанием опухоли во внутренние слои у мышей, которым вводили 3-й пассаж клеточной линии U87. У животных, которым были инокулированы клетки U87 6-го пассажа, опухоль распространилась в субарахноидальное пространство. Данные изменения наблюдались в различной степени у всех животных, подвергнутых некропсии.

Микроскопический анализ образовавшейся глиомы выявил два преобладающих паттерна роста: субарахноидальное распространение (при введении клеток 6-го пассажа) и внутримозговое (при введении клеток 3-го пассажа).

Выводы

1. Показано, что опухоленными свойствами у мышей линии NOD-Scid, полученных из Питомника лабораторных животных ФИБХ РАН, в дозах, описанных в литературе, обладает только клеточная линия глиобластомы человека U87. Привить клеточную

линию U251 в дозах, описанных в литературе, животным, выращенным в Питомнике лабораторных животных ФИБХ РАН, не удалось. Подтверждено отсутствие опухолевого потенциала у линии A172.

2. Обнаружено изменение характера роста опухоли в зависимости от пассажа клеточной линии U87. Изучение природы данного явления требует дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Гене Г.П., Санников В.Д., Милейко В.А., Лебедева А.А. Глиобlastoma: молекулярно-генетический портрет и современные терапевтические стратегии лекарственного лечения. *Успехи молекулярной онкологии*. 2021;8(3):60–76. [Gens G.P., Sanikovich V.D., Milejko V.A., Lebedeva A.A. Glioblastoma: molekulyarno-geneticheskiy portret i sovremennye terapevticheskie strategii lekarstvennogo lecheniya [Glioblastoma: A molecular genetic portrait and modern therapeutic strategies for drug treatment]. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii* [Advances in Molecular Oncology]. 2021;8(3):60–76. (In Russian)]. DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-3-60-76
2. Завьялов Е.Л., Разумов И.А., Герлинская Л.А., Ромашенко А.В. *In vivo* МРТ-визуализация динамики развития глиобластомы U87 в модели ортотопической ксенотрансплантации мышам линии SCID. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2015;19(4):460–465. [Zavjalov E.L., Razumov I.A., Gerlinskaya L.A., Romashchenko A.V. *In vivo* MRT-vizualizatsiya dinamiki razvitiya glioblastomy U87 v modeli ortotopicheskoy ksenotransplantatsii mysham linii SCID [In vivo MRI visualization of growth and morphology in the orthotopic xenotransplantation U87 glioblastoma mouse SCID model]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii* [Vavilov Journal of Genetics and Breeding]. 2015;19(4):460–465. (In Russian)]. DOI: 10.18699/VJ15.061
3. Carlson B.L., Pokorny J.L., Schroeder M.A., Sarkaria J.N. Establishment, maintenance and *in vitro* and *in vivo* applications of primary human glioblastoma multiforme (GBM) xenograft models for translational biology studies and drug discovery. *Curr. Protoc. Pharmacol.* 2011;Chapter 14(14):Unit 14.16. DOI: 10.1002/0471141755.ph1416s52
4. Rong L., Li N., Zha Z. Emerging therapies for glioblastoma: Current state and future directions. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2022;41(1):142. DOI: 10.1186/s13046-022-02349-7

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ | INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Горячева Наталья Александровна, Пушкинский филиал ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Филиал ФГБУН ГНЦ РФ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шенякина и Ю.А. Овчинникова РАН;
e-mail: natasha.goryacheva2017@yandex.ru

Natalya A. Goryacheva, Pushchino Branch of the Russian Biotechnological University, Branch of the Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: natasha.goryacheva2017@yandex.ru