

Сигнальный путь WNT в мезенхимных стромальных клетках пациентов с множественной миеломой

Научный руководитель – Енукашвили Натэлла Иосифовна

Белик Л.А.¹, Котова А.В.², Золина Т.Л.³, Семенова Н.Ю.⁴

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: l.a.belik@list.ru*; 2 - , *E-mail: anastkotova@gmail.com*; 3 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: sinii-wasilek@yandex.ru*; 4 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: natyciel87@gmail.com*

Введение и цель: Множественная миелома (ММ) развивается благодаря формированию в костном мозге толерантного к опухоли микроокружения, важным элементом которого становятся мезенхимные стромальные клетки (МСК) [1]. При трансформации нормальных МСК в опухоль-ассоциированные нарушается их функция формирования костной ткани. Известно, что aberrantная работа сигнального пути WNT, отвечающего за костное ремоделирование, способствует развитию ММ, но связь изменений WNT-сигнализации в МСК с нарушениями остеогенеза и прогрессией опухолевых клеток исследована не до конца [2]. Для выяснения этих механизмов мы поставили цель провести оценку транскрипции генов, задействованных в каскаде WNT, в МСК больных ММ при первичной постановке диагноза и после лечения.

Методы, результаты и выводы: В исследование были включены здоровые доноры (ЗД), первично зарегистрированные больные (ПБ) и пациенты с различным ответом на терапию на основе бортезомибсодержащих индукционных схем: частичный или полный ответ (ЧиПО) и без ответа (НО). Полученные от пациентов и доноров МСК культивировали, после чего определяли уровни транскрипции генов семейства *WNT* и гена *CTNNB1*, кодирующего внутриклеточный посредник каскада WNT β -катенин, методом ПЦР в реальном времени (qPCR). Для оценки остеогенного дифференцировочного потенциала МСК культивировали в среде, содержащей остеогенные факторы, и затем окрашивали ализариновым красным, а также сравнивали уровни транскрипции генов-маркеров остеогенеза с помощью qPCR.

Мы обнаружили изменение транскрипции генов *WNT* и *CTNNB1* у пациентов с ММ по сравнению с ЗД, что свидетельствует о разбалансировке каскада WNT у больных даже после ответа на терапию. У ПБ-МСК дифференцировка в остеогенном направлении была нарушена, а транскрипция генов *WNT5A* и *CTNNB1*, играющих важную роль в остеобластогенезе, отличалась от уровней транскрипции в дифференцированных ЗД-МСК. Результаты свидетельствуют об изменении количества лигандов WNT в МСК пациентов с ММ, которое сохраняется у пациентов после лечения и может быть связано с нарушениями дифференцировки в остеогенном направлении.

Работа поддержана грантом Министерства науки и высшего образования РФ №075-15-2021-1075 от 28.09.2021.

Источники и литература

- 1) Бессмельцев С.С. Множественная миелома (патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз). Часть I // Клиническая онкогематология. 2013. Т. 6, No. 3. С. 237-257.
- 2) Spaan I. et al. Wnt signaling in multiple myeloma: a central player in disease with therapeutic potential // Journal of Hematology & Oncology. 2018. V. 11, No. 1. P. 67.