

Различия в противоопухолевом иммунном ответе: оценка моделей мышинной глиомы, трансдуцированных флюоресцентными белками

Научный руководитель – Юсубалиева Гаухар Маратовна

Мызина Мария Сергеевна

Студент (специалист)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: m.myzina77@mail.ru

Мызина М.С.^{1,2}, Бугакова А.С.^{1,3}, Круглова Ю.В.¹, Юсубалиева Г.М.^{1,4}

1. Федеральный научно-клинический центр специализированных видов ФМБА России, Ореховый бульвар, 29, 115682, Москва, Россия

2. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, 119991, Москва, Россия

3. Сколковский институт науки и технологий, Большой бульвар д.30, стр.1, 121205, Москва, Россия

4. Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

Разработка новых иммунных терапевтических средств невозможна без надежной доклинической модели на животных, которая точно имитирует сложный иммунный ландшафт ГБМ. Значительная работа на животных моделях в сочетании с убедительными исследованиями на людях позволят получить более четкое представление о том, как иммунная система регулирует на развитие рака.

В данном исследовании мы оценили состав и особенности иммунных клеток в микроокружении мышей с прогрессивно растущими опухолями линий GL261, меченых различными флюоресцентными белками. Клетки мышинной глиомы GL261 широко используются в качестве сингенной животной модели глиомы, надежно воспроизводящей иммуносупрессивные свойства глиом человека, необходимы для оценки иммунных методов лечения.

Мышам в правый стриатум имплантировали клетки GL-261, GL261-mScarlet или GL261-BFP или GL261-BFP. Методом динамического МРТ исследования отмечены различия в характере инвазии имплантированных клеток. МРТ выполнено на томографе ClinScan 7T, Bruker Biospin, Germany.

Полученные результаты анализа выделенных опухоль-инфильтрирующих иммунных клеток методом проточной цитометрии показал значительные различия между мышами, которым вводили GL261 с различными флюоресцентными белками: наибольшая Т-клеточная инфильтрация наблюдалась при GL261-mScarlet. Фенотип полученных клеток анализировался с помощью цитофлуориметра MACSQuant 16, Miltenyi Bio, Германия). Полученные данные обрабатывали в программе FlowJo (версия vX.0.7).

Методом ELISA выявили различия в экспрессии ряда цитокинов клеточных линий в зависимости от типа флюоресцентного белка *in vitro*: IL-4, IL-6, CSF-1, IFN-gamma, IL-7, и TNF-alpha.

Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты могут представлять собой жизнеспособный источник клеток для биологического лечения пациентов с глиомами. На сегодняшний день было проведено ограниченное количество исследований, чтобы предложить биологическую терапию для пациентов с глиомами. Появление надежного и успешного распространения TILs у пациентов с глиомами теперь может облегчить разработку протоколов клеточного лечения для пациентов со злокачественными новообразованиями ЦНС.

Работа выполнена в рамках грантов РФФИ (№ 21-74-20110) «Прижизненный анализ миграции иммунных и опухоль-ассоциированных стромальных клеток в очаг опухолей», РФФИ (№22-64-00057) «Комбинированная терапия экспериментальной глиобластомы с помощью «усиленных» НК-клеток, активированных опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов и модифицированных онколитических вирусов»