



КОЛЛЕКЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И НЕЙРАЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ В НИИ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

(ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ)

А.С. Халанский, В.В. Куделькина, А.И. Алексеева, А.М. Косырева

Лаборатория нейроморфологии, ФГБНУ «НИИ морфологии человека им ак. А.П.Авцына», Москва, Россия

Изучение этиологии и патогенеза новообразований нервной системы, а также вопросов их лечения потребовало разработки адекватных моделей опухолей мозга. В 60-х годах прошлого века профессор Л.Я. Яблоновская, используя оригинальный метод локального интрацеребрального введения в мозг твёрдой пилюли ДМБА, одна из первых в мире получила опухоли мозга мышей (Яблоновская, 1968), а в дальнейшем также крыс и кролика, что послужило основой коллекции.



Заведующая лабораторией гистопатологии ЦНС НИИ МЧ, профессор Л.Я. Яблоновская (1915-1993)—основатель коллекции

На настоящий момент в коллекции находится 27 оригинальных перевиваемых штаммов глиальных опухолей лабораторных животных разной гистологической природы и степени злокачественности (злокачественные глиомы и глиобластомы – 11, анапластические астроцитомы - 4, олигодендроглиомы - 4, эпендимобластомы - 6, анапластические невриномы - 4, а также перевиваемые опухоли другой природы (таблицы 1-3). Параллельно ведётся работа по получению из имеющихся штаммов оригинальных постоянных клеточных культур и пополнению коллекции нейральными линиями другого происхождения. Сейчас в коллекции имеются перевиваемые линии мультиформной глиобластомы человека (3), глиом (6) и неврином (2) крыс и мышей, нейробластомы, феохромоцитомы, а также некоторые культуры другой природы.

В виду того, что химически индуцированные опухоли, в отличие от вирус-индуцированных, имеют разную генетическую организацию, поэтому невозможно предсказать их специфические свойства и возможное использование. Например, полученная в лаборатории клеточная линия невриномы крысы НГУК-1 нашла своё применение в диагностике и накоплении вируса уличного бешенства (рисунок), поддержании прионовых агентов, вируса гепатита С и стала основным субстратом при разработке вакцины против болезни Ауэски свиней. Культура НГУК-1 оказалась удобной моделью для определения цитотоксичности крови неврологических больных и титрования интерферона. На протяжении всего периода существования лаборатории на полученных моделях в комплексе с разными научными учреждениями проводилась экспериментальная оценка новых подходов к диагностике и лечению опухолей мозга. Исследовалось влияние физических и химических факторов и их комбинации на опухолевые клетки. Было показано, что изменение рН в кислую сторону под влиянием гипертермии и гипергликемии вызывало нарушение репарации ДНК. Изучали также эффективность фотодинамической терапии и применения лекарственных средств в сочетании с облучением.

В последние годы были проделаны обширные исследования по вопросам доставки лекарственных средств в мозг и к опухолям мозга. Было показано выраженное усиление действия противоопухолевого антибиотика доксорубицина, в норме не проходящего через гематоэнцефалический барьер, при применении его в составе наносомальных носителей с модифицированной активными веществами поверхностью.

Существование коллекции разнообразных моделей опухолей нервной системы открывает широкие возможности в области нейроонкологии, нейробиологии и других областях медицинской биологии.

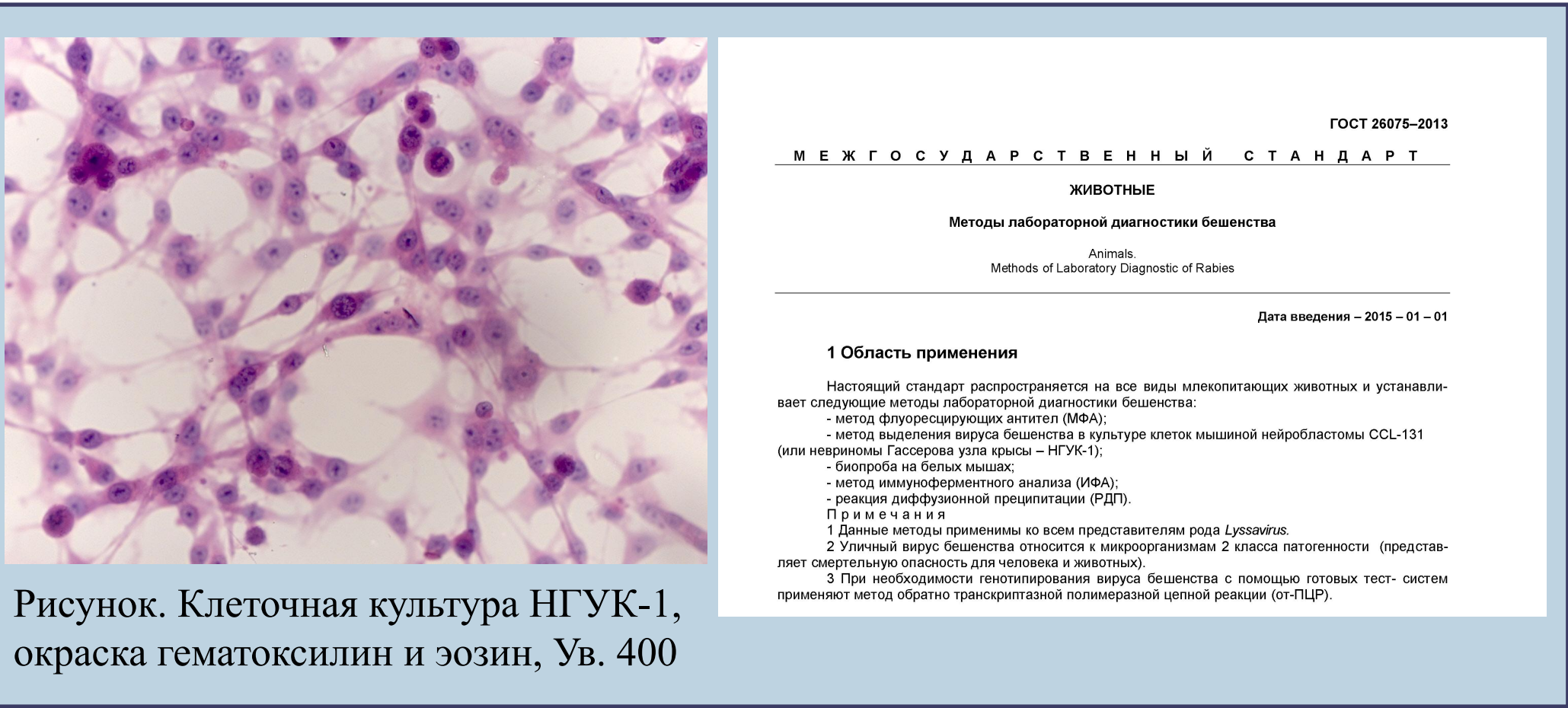


Рисунок. Клеточная культура НГУК-1, окраска гематоксилин и эозин, Ув. 400

Приказ Минсельхоза России от 25.11.2020 N 705 "Об утверждении Ветеринарных правил осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов бешенства" (Зарегистрировано в Минюсте России 21.12.2020 N 61631)
В случае неустановления диагноза на бешенство методами МФА, ИФА, РДП, ПЦР лабораторные исследования должны проводиться методом постановки биологической пробы на белых мышах или методом выделения возбудителя в культуре клеток мышинной нейробластомы CCL-131 или **невриномы Гассерова узла крысы - НГУК-1**

Таблица 1. Оригинальные тканевые модели перевиваемых опухолей нервной системы крысы и мыши из уникальной коллекции ФГБНУ «НИИ морфологии человека имени А.П. Авцына»

Шифр	Гистологический диагноз	Канцероген, число пассажей	Средний латентный период (сут)	Туморогенность(%), оптимальное количество клеток
103	Анапластическая астроцитома	МХА 3.Метилхолантрен, 72	30-60	около 250 мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁶
101.8	Глиобластома	ДМБА (в/мозговое) 7, 1 2 - д и м е т и л - 5 , 6 - бензо[а]антрацен, 54	16,8	95-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
11-9-2	Глиобластома*	ЭНМ (беременным самкам в/б) Этилнитрозомочевина, 16	26,7	80-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
14-4-5	Глиобластома*	ЭНМ, 18	34,9	60-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
10-17-2	Анапластическая астроцитома*	ЭНМ, 25	24,6	95-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
10-20-4	Анапластическая астроцитома	ЭНМ, 35	31,7	75-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
15-47	Анапластическая астроцитома	ЭНМ, 21	33,1	80-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
14-4-9	Олигоастроцитома	ЭНМ, 25	54,3	50-80, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
14-4-4	Анапластическая эпендимома	ЭНМ, 13	22,3	80-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
14-36-6	Анапластическая эпендимома	ЭНМ, 10	51,7	80-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
14-60-1	Анапластическая эпендимома	ЭНМ, 9	34,8	60-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
14-60-4	Анапластическая эпендимома	ЭНМ, 20	24,5	60-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
10-13-3	Анапластическая невринома *	ЭНМ, 29	24,0	90-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
10-17-1	Анапластическая эпендимома	ЭНМ, 16	21,7	90-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
14-55 -2	Анапластическая невринома	ЭНМ, 12	23,4	80-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
46-1	Анапластическая невринома *	ЭНМ, 5	38,0	80-100, 20-30мкл измельчённой ткани, около 8 x10 ⁵
2211	Глиома	НММ нитрозметилмочевина (новорожденные крысы в/мозговое)		в/в (2X10 ⁵) опухоли в легких, Киевский НХИ (Жмарева)
223	Глиома	НЭМ нитрозэтилмочевина (новорожденные крысы в/мозговое)		в/в (2X10 ⁵) опухоли в легких, при подкожном метастазы в легкие, Киевский НХИ (Жмарева)
35	Глиома	НЭМ (новорожденные крысы в/мозговое)		Киевский НХИ (Жмарева)
M1	Недифференцированная глиома в стадии малигнизации	ДМБА, 15	15,2	
M2	Глиобластома	ДМБА, 3	20, 0	
M6	Глиобластома*	ДМБА, 13	27,4	
51/7	Олигодендроглиома*	ДМБА, 243	17,7	
M4	Анапластическая олигодендроглиома	ДМБА, 13	17,8	
M3	Периваскулярная саркома	ДМБА, 15	27,2	
M8	Саркома	ДМБА, 6	34,5	
5	Эпендимома незрелого типа*	ДМБА, 282	18,7	
51/11	Полярная спонгиобластома *	ДМБА, 251	21,6	
*получена клеточная линия				

Таблица 2. Нейральные опухолевые клеточные линии (оригинальные и международные)

U251MG (G16)	Глиобластома	Человек
U373MG	Глиобластома	Человек
U 87	Глиома	Человек
1321	Глиома	Человек
RG-2	Глиома	Крыса
14-4-5	Глиобластома	Крыса
11-9-2	Глиобластома	Крыса
C6	Глиобластома	Крыса
9L	Глиосаркома	Крыса
10-17-2	Анапластическая астроцитома	Крыса
НГУК-1	Анапластическая невринома	Крыса
НГУК-2	Анапластическая невринома	Крыса
PC12	Феохромоцитома	Крыса
ЭПНТ-5	Эпендимома незрелого типа	Мышь
C-1300	Олигодендроглиома	Мышь
51/7	Олигодендроглиома	Мышь
51/11	Полярная спонгиобластома	Мышь
M6	Глиобластома	Мышь

Таблица 3. Опухолевые и неопухолевые линии не нейрального происхождения

AKЭ	Асцитная карцинома Эрлиха	Мышь
B16	Меланома	Мышь
YAC-1	Т-клеточный лейкоз	Мышь
K562	Хроническая миелоидная лейкоemia	Человек
HEK 293	Эмбриональная почка	Человек
CaCo2	Колоректальная аденокарцинома	Человек
Ca755	Аденокарцинома молочной железы	Крыса
Mcf7	Аденокарцинома молочной железы	Человек
4T1	Аденокарцинома молочной железы	Мышь
YAC-1	Лимфома Т-клеточная	Мышь

Литература:

1. Яблоновская Л.Я. «Экспериментальные опухоли головного мозга, полученные методом гетеротрансплантации и индуцирования», 1967 год, Медгиз (монография).
2. Халанский А.С., Кондакова Л.И. Перевиваемый штамм глиомы крысы 101.8 I. Биологическая характеристика. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2013;4:63-68.
3. Kucheryavenko, A. S., Chernomyrdin, N. V., Gavdush, A. A., Alekseeva, A. I., Nikitin, P. V., Dolganova, I. N., Karalkin, P. A., Khalansky, A. S., Spektor, I. E., Skorobogatiy, M., Tuchin, V. V., & Zaytsev, K. I. (2021). Terahertz dielectric spectroscopy and solid immersion microscopy of *ex vivo* glioma model 101.8: brain tissue heterogeneity. *Biomedical optics express*, 12(8), 5272–5289. <https://doi.org/10.1364/BOE.432758>