Секция «Клеточная биология и гистология»

Сравнение характеристик мезенхимных стволовых клеток костного мозга пациентов с множественной миеломой до и после аутогемотрансплантации

Научный руководитель – Енукашвили Натэлла Иосифовна

Чубарь А.В.[1], *Семенова Н.Ю.*[2]

1 - Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия; 2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия

Множественная миелома (ММ) - опухолевое заболевание системы кроветворения, связанное с перерождением плазматических клеток в костном мозге. В развитии опухоли важную роль играет взаимодействие раковых клеток и микроокружения (ниши гемопоэтических стволовых клеток), представленного клетками эндотелия, мезенхимными стволовыми клетками (МСК), остеоцитами, адипоцитами и другими. Под влиянием опухоли МСК микроокружения, не будучи сами трансформированными, приобретают характеристики опухоль-ассоциированных фибробластов. Одним из методов лечения ММ является аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Однако эффективная терапия затрудняется гетерогенностью микроокружения, способного сохранять изменённый опухоль-ассоциированный фенотип, что влияет на развитие рецидивов и резистентных форм миеломы.

Цель работы: сравнить свойства МСК костного мозга первичных пациентов с ММ и пациентов после аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) .

Фракция МСК выделялась из материала стернальной пункции пяти пациентов с диагностированной множественной миеломой (до или после проведённой терапии). Для МСК определяли пролиферативную активность, способность к остеогенной дифференцировке, наличие в клетках гладко-мышечного актина и β-галактозидазы как индикаторов старения популяции. В качестве маркера старения также оценивали уровень транскрипции последовательностей прицентромерного сателлита хромосомы 1.

Для МСК костного мозга больных с ММ в сравнении с МСК здоровых доноров характерно снижение скорости пролиферации (в среднем в 2,4 раза), ограничение общего времени пассирования с 7 до 5 пассажей, синтез маркеров, ассоциированных со старением (гладко-мышечный актин, β-галактозидаза), изменение уровня экспрессии тандемных повторов перицентромерного района хромосом. Таким образом, культуры МСК всех пациентов характеризуются опухоль-ассоциированным фенотипом. При анализе тех же параметров МСК пациентов после аутоТГСК только у одного пациента значения соответствовали показателям здоровых доноров, в то время как МСК других пациентов, прошедших аутологичную трансплантацию сохраняли опухоль-ассоциированный фенотип.

Таким образом, культуры МСК пациентов с множественной миеломой до лечения обладают опухоль-ассоциированным фенотипом, который может сохраняться и после лечения, что свидетельствует о недостаточной эффективности аутологичной трансплантации, после которой свойства здоровой гемопоэтической ниши не восстанавливаются полноценно.

Работа поддержана Грантом Президента Российской федерации для государственной поддержки молодых российских ученых №МК-6706.2018.7., Российским научным фондом (грант 15-15-20026).