

Анализ типа клеточной смерти, индуцируемой фотодинамической терапией с применением фотосинтетического агента Фотосенс, на клетках глиомы головного мозга линии G1-261

Научный руководитель – Ведунова Мария Валерьевна

Турубанова Виктория Дмитриевна

Студент (магистр)

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

E-mail: vikaturu@mail.ru

Одним из наиболее распространенных типов опухолей головного мозга являются глиомы, которые характеризуются инвазивным ростом и способностью быстро размножаться, и все это делает их устойчивыми к современной противораковой терапии. Показана высокая эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении опухолей головного мозга. Следует отметить, что успех лечения, по крайней мере частично, определяется тем, может ли ФДТ вызывать иммуногенную гибель клеток (ICD). ICD характеризуется выбросом опасных молекул, что приводит к индукции сильных противоопухолевых иммунных реакций. Следовательно, при разработке новых стратегий лечения крайне важно выбрать такие терапевтические методы, которые индуцировали бы ICD и, таким образом, позволяли бы активировать противоопухолевый иммунный ответ, приводящий к наиболее полному разрушению опухолевых клеток. Целью данной работы является анализ того, способны ли широко используемые в клинической практике фотосенсибилизаторы (фотодитазин и фотосенс) индуцировать все характеристики иммуногенной клеточной смерти.

С целью предварительного установления типа клеточной смерти был проведен ингибиторный анализ. Использованы ингибиторы, селективно блокирующие развитие апоптоза (zVAD-fmk), некроптоза (некростатин-1s) и ферроптоза (ферростатин-1 и хелатор железа дефероксамин DFO). Через 13 часов после фотодинамического воздействия эффект ингибиторов апоптоза и ферроптоза был значительно более выражен у обоих соединений.

Нами показано, что умирающие/мертвые клетки GL261 эффективно поглощаются дендритными клетками, происходящими из костного мозга: они могут вызывать их созревание и активацию в зависимом от соотношения веществе. В настоящее время мы анализируем тип гибели клеток, вызванный ФДТ, определением количества АТФ и позднего апоптотического маркера HMGB1, высвобождаемых из погибающих клеток, а также способность умирающих клеток глиомы индуцировать защитный противоопухолевый иммунный ответ.