

Оглядові статті

УДК 611-018.46(048.8): 615-085:616.831-006

Противухлинні властивості нейральних стовбурових клітин: можливості застосування у терапії пухлин мозку

Лісяний М.І., Любич Л.Д.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Нагальною потребою є створення новітніх клітинно-молекулярних стратегій для боротьби з пухлинами мозку. Останні розробки пов'язані з використанням нейральних прогеніторних клітин як систем селективної доставки різних терапевтичних агентів в зони пухлинного вогнища.

Нейральні стовбурові клітини (НСК) мають великий потенціал міграції до зон патології у ЦНС [21]. Після імплантації в уражену нервову систему НСК можуть долати велику відстань і вбудовуватись у місця ураження [33]. Пересадження тканини часто супроводжується інтеграцією у локальне нейральне оточення з стабільною експресією генів, які містять НСК. Крім того, плюрипотентність НСК забезпечує їх здатність заміщувати уражену тканину. Пересаджені екзогенні НСК впливають на навколишнє мікрооточення, запускаючи механізми захисту і регенерації нервових шляхів реципієнта. Зазначені характеристики роблять НСК ідеальними чинниками для генно-клітинної терапії різноманітних захворювань ЦНС, зокрема, пухлин мозку [11, 32]. Особливий інтерес становить тропність нормальних стовбурових клітин (СК) до злоякісних пухлин мозку, зокрема, гліом. Унікальна властивість НСК «знаходити» клітини пухлини, супроводжувана доставкою бажаних генних продуктів, робить НСК обнадійливим інструментом терапії пухлин мозку. Так, генетичні конструкції на основі НСК використовують для цільової доставки в пухлини цитолітичних вірусів, генів, що кодують противухлинні цитокіни, ферментів, які конвертують лікарські засоби в активну форму, різноманітних нейротрофічних чинників тощо. За умови застосування специфічної мітки імплантовані НСК можна візуалізувати за допомогою новітніх технологій і прослідкувати їх у живих організмах в режимі реального часу [33].

Клітини нервової системи ембріонів, частина з яких є НСК, можуть проявляти противухлинну дію [1]. Доведена цитотоксичність клітин головного мозку ембріонів та новонароджених тварин щодо клітин лінії K-562 [2]. Встановлено противухлинну активність клітин ембріональної та постнатальної нервової тканини при гетеротрансплантації гліоми людини під капсулу нирки мишей разом з клітинними суспензіями мозку [1]. Виражену цитотоксичність ембріональних нейроклітин щурів встановлено щодо клітин експериментальної гліоми 101.8 *in vitro*: у клітинах пухлин відзначались дистрофічні та некробіотичні зміни [3]. Подібна активність притаманна гуморальним факторам, отриманим з ембріональних нейроклітин щурів [1].

Проте, питання щодо противухлинного та імунотулюючого потенціалу НСК, особливо їх гумо-

ральних чинників, недостатньо вивчене; і, оскільки існують перспективи їх використання для терапії ураження мозку і злоякісних пухлин мозку, дослідження у цьому напрямку є гостро актуальними.

Міграційний потенціал і тропізм НСК до пухлин мозку. Трансплантовані нейральні прогеніторні клітини та НСК здатні мігрувати та інтегруватись у ЦНС ссавців, навіть за наявності видового бар'єру (нижчі примати). НСК здатні генерувати всі типи клітин нервової системи і мігрувати у різні частини ЦНС, забезпечуючи заселення мозку, що розвивається, або відновлюючи заселення ураженої зони мозку. Таким чином, трансплантовані НСК мають неперевершену здатність «відшукувати» патологічні ділянки в тканині ЦНС [21].

НСК миші, імплантовані у хвостову вену мишей з експериментальною пухлиною мозку, мігрують у ЦНС і «знаходять» внутрішньомозкову пухлину, а також вислизаючи клітини пухлини подібно до НСК, імплантованих внутрішньocereбрально [6]. Використовуючи модель перещепленої пухлини мозку у мишей *pude*, автори показали міграцію НСК людини і мишей (клон C17.2) на велику відстань у напрямку імплантованої пухлини. НСК виявляли всередині тканини пухлини та навколо неї, а також в асоційованих з пухлиною судинах. Крім того, НСК «відшуквали» індивідуальні клітини пухлини, що містилися поза основною масою пухлини у неуразітій тканині мозку. Автори вводили НСК також у контралатеральну півкулю, у шлуночки, у периферійну циркуляційну систему з метою дослідження їх міграційного потенціалу. Незалежно від місця введення, НСК могли «відшукати» і досягати клітин пухлини мозку. Свідчення стабільної експресії НСК трансгенів (конвертуючого ензиму цитозиндезамінази, HSV-тимідинкінази) на цій моделі підтвердило можливість їх використання як терапевтичних засобів при пухлинах мозку [22].

Починаючи з першої роботи K.S. Aboody та співавторів [6], в інших опублікованих матеріалах підтверджене спостереження щодо вродженої здатності хомінгу¹ НСК до пухлини на різних моделях експериментальних пухлин мозку [16, 28, 29].

M. Ehtesham і співавтори [11], підтверджуючи ці дані, вводили НСК миші з аденовірусним вектором, який ніс ген інтерлейкіну (ІЛ)-12 і показали, що НСК здатні відслідковувати мігруючі клітини гліоми. ІЛ-12-продукуючі НСК збільшували тривалість життя мишей-носіїв внутрішньомозкової гліоми, порівняно з такою несекретуючих НСК, а також виявляли стійкий тропізм до дисемінованої гліоми. Терапія з використанням ІЛ-12-продукуючих НСК супровод-

¹Хомінг (від англ. homing – 1) той, що вертається додому; 2) той, що сам наводиться) – специфічна селективна міграція певної популяції клітин у специфічну тканинну нішу, зумовлена експресією на цих клітинах рецепторів до хемокінів або цитокінів і продукцією у тканинній ніші відповідних цитокінів або хемокінів. Характерна для лімфоцитів, лейкоцитів, стовбурових клітин.

жувалась посиленою інфільтрацією Т-лімфоцитами пухлинних мікросателітів і тривалою протипухлинною імунною відповіддю.

Введення прогеніторних НСК подовжувало тривалість життя 25% тварин з гліомою N29, при цьому пригнічення росту пухлини відбувалось за одночасного введення клітин пухлини та прогеніторів НСК, а також введення попередників НСК в місце інокуляції пухлини через 1 тиждень після перевивки гліоми [28]. Через 1–2 тижні об'єм пухлини у лікованих тварин зменшувався на 67% [29].

Введення нейрональних прогеніторів лінії ST14A щуром з гліомою С6 пригнічувало розвиток пухлини [8].

Мікрооточення, індуковане хронічним запаленням і раковими клітинами, має здатність залучати і накопичувати СК, як нормальні, так і трансформовані [9, 18]. На експериментальній моделі гліом показано, що нормальні НСК селективно мігрують і накопичуються на межі між пухлиною і неураженими клітинами мозку [6]. Схожі результати отримані під час дослідження мишей з інтракраніальною медулобластою — введені генетично модифіковані НСК людини розташовувались на межі маси пухлини [17]. Наведені дані дозволяють сподіватися на використання нормальних НСК як трансплантативних засобів для селективної доставки протипухлинних речовин у зону росту пухлини [16, 22].

На моделі спонтанної олігодендрогліоми у трансгенних мишей доведено, що інтракраніально введені НСК мають високий тропізм до дисемінованих клітин гліоми і розташовуються в новоутворених судинах всередині пухлин та біля мікроскупчень її клітин [30].

В дослідженні [32] використані НСК, виділені з 3–5-місячних ембріонів людини, з трансфікованим геном ІЛ-12 (гНСК-ІЛ-12), які потім вводили стереотаксично щурам з гліомою С6. Щури, яким одночасно вводили клітини С6 і гНСК-ІЛ-12, а також ті, яким вводили гНСК-ІЛ-12 у вже сформовану гліому, жили значно довше, ніж контрольні тварини з гліомою С6. За даними імуногістохімічного дослідження, НСК були розташовані поміж клітин пухлини, а також на межі маси пухлини; також виявляли велику кількість інфільтрованих CD4(+) і особливо CD8(+) Т-лімфоцитів. Таким чином, НСК, генетично сконструйовані до продукції ІЛ-12, виявляли виражений протипухлинний ефект [32].

Нейральні прогенітор-подібні клітини з кісткового мозку здатні проникати у внутрішньомозкову пухлину [34]. Проте, здатність цих клітин доставляти молекули для активації імунної відповіді проти внутрішньомозкової пухлини ще потрібно оцінити. Зокрема, нейральні стовбуровоподібні клітини з кісткового мозку дорослих мишей *in vitro* продукували попередники трьох ліній клітин: нейрони, астроцити, олігодендроцити та проникали в тканину гліоми *in vivo*. Після перенесення гену ІЛ-23 нейральні стовбуровоподібні клітини з кісткового мозку виявляли захисний ефект у мишей-носіїв внутрішньомозкової пухлини С57BL/6. Таким чином, ІЛ-23-експресуючі нейральні стовбуровоподібні клітини з кісткового мозку здатні ефективно індукувати протипухлинний імунітет щодо внутрішньомозкових гліом, в якому критичну роль відіграють CD8(+) Т-лімфоцити, а також залучаються CD4(+) Т-лімфоцити і NK-клітини [34].

Можливі механізми тропності НСК до клітин пухлин. Не з'ясовано, чому НСК рухаються у напрямку мозкових пухлин чи в будь-яке патологічне вогнище: механізми, що лежать в основі цих явищ,

очевидно, багатофакторні. Запропоновані численні гіпотези, які підсумовані S. Yip і співавторами [33].

– Клітини гліоми і НСК мають філогенетичну подібність – порівнюваний профіль експресії рецепторів та ідентичні мішені міграції.

– Клітини гліоми секретують трофічні фактори для НСК.

– НСК притягуються до пухлино-асоційованих ендотеліальних клітин.

– НСК відповідають на хемотаксичні сигнали від пухлино-асоційованих запальних клітин.

1. Пухлини мозку та НСК можуть мати спільне походження. НСК та клітини гліоми можуть експресувати подібний набір молекул адгезії і, таким чином, притягуватися до тих самих трофічних джерел. Припускають, що пухлини мозку є похідними нейральних стовбурових/прогеніторних клітин, що зазнали аберантних змін [33]. Зокрема, В.І. Цимбалюк і співавтори [4] наводять дані, які можуть свідчити про участь НСК у розвитку медулобластом, припускається можливість утворення з НСК гангліогліом та гліом.

2. Пухлини мозку можуть секретувати фактори атракції НСК. Зокрема, факторами, які визначають міграцію НСК у пухлинне вогнище, є продукція клітинами гліом HGF (фактору росту гепатоцитів), що є хемоатрактантом для НСК [13], та молекул екстрацелюлярного матриксу (ламініну, тенасину С), що сприяють адгезії НСК [35]. Клітинні тести *in vitro* показали, що нейральні прогенітори, отримані з ЕСК, селективно мігрують під впливом кондиційних середовищ клітинних ліній гліом (С6, U87, N1321) [26]. Результати RT-PCR-аналізу свідчили, що всі тестовані лінії гліом продукували SCF (фактор стовбурових клітин). Таким чином, нейральні прогенітори селективно притягуються за допомогою факторів, що продукують клітини гліом.

Крім того, атрактивну дію на трансплантовані НСК чинить VEGF [25], який у великій кількості продукують клітини пухлин мозку, а НСК експресують рецептор до цього фактору росту [20].

Посилена експресія EGFR на НСК асоціюється з їх посиленою рухливістю, особливо у напрямку судин. Можливо, НСК можуть мігрувати переважно у ділянки з високою концентрацією EGF, такі як пухлини ЦНС та пухлинні вогнища, оскільки злаякісні гліоми експресують надмірну кількість EGFR.

3. НСК (людини і мишей) на поверхні несуть рецептори до ендотелію. Один з них CD49d — адгезивна молекула, відповідальна за зв'язування з α_4 -інтегрином, експресованим на поверхні ендотелію судин. Можливо, імплантовані НСК рухаються до інтегринів, стимульованих гліомою на пухлино-асоційованих ендотеліальних клітинах [7]. Крім того, НСК миші (С17.2) експресують CD44 — поверхневий глікопротеїн, відповідальний за адгезію клітин до екстрацелюлярного матриксу, основним лігандом якого є гіалуронова кислота (НА), яка є провідним компонентом екстрацелюлярного матриксу у головному мозку. Тобто, хомінг НСК до пухлин мозку та дисемінованих клітин гліоми може бути опосередкований через CD44-НА взаємодію.

4. Нейральні прогенітори несуть рецептори до хемокінів (CXCR4) і під час трансплантації мігрують в ділянки пошкодження або запалення в ЦНС у відповідь на хемокіни, продуковані макрофагами або активованою мікроглією [12, 15, 21]. CXCR4 є рецептором для хемокіну SDF-1 α (stromal-derived factor 1 α); взаємодію SDF-1 α і CXCR4 вважають надзвичайно

важливою у міграції клітин, особливо СК [18], вона збереглася протягом періоду еволюційного розвитку. Відомим джерелом SDF-1 α є астроцити, тому НСК потенційно можуть рухатись у ділянки ЦНС, де є багато SDF-1 α .

У дослідженні [14] автори генетично модифікували прогеніторні клітини НіВ5 до надмірної експресії CXCR3; ці трансфіковані клітини мігрували *in vitro* у відповідь на стимул IP-10 та I-TAC, а також *in vivo* — у напрямку гліоми, що експресувала IP-10 та I-TAC.

Таким чином, НСК мають певний протипухлинний потенціал і як вектори можуть бути перспективним засобом генно-клітинної терапії ураження мозку і злоякісних пухлин мозку.

Крім того, що НСК беруть активну участь у відновленні ЦНС, вони можуть сприяти або стимулювати запуск ендогенних відновних процесів в організмі реципієнта [23, 24].

Можливі механізми реалізації протипухлинних властивостей НСК. 1. Тропність нормальних СК до злоякісних пухлин мозку (ймовірно, визначається продукцією клітинами пухлин HGF та SCF, що є хемоатрактантами для НСК, та молекул екстрацелюлярного матриксу (ламініну, тенайсину С), що сприяють адгезії НСК.

2. Індукція ефективного протипухлинного імунітету до внутрішньомозкових пухлин, в якому критичну роль відіграють CD8(+) Т-лімфоцити, а також залучаються CD4(+) Т-лімфоцити і NK-клітини (ймовірно внаслідок секреції відповідних цитокінів — ІЛ-12, ІЛ-23).

3. Безпосередня цитотоксична дія на клітини пухлин.

У зв'язку з викладеним, розглядають наступні стратегічні напрямки терапії гліом з застосуванням НСК як векторів [33].

- Імуногенна терапія (доставка імуномодуляторних генних продуктів у високій концентрації для посилення протигліомної відповіді — ІЛ-4, ІЛ-12 [11, 32], ІЛ-2, ІЛ-23 [34], GM-CSF);

- Проапоптотична генна терапія (експресія проапоптотичних протеїнів у безпосередній близькості до пухлинних клітин для запуску їх клітинної смерті — TRAIL [27], FASL);

- Вірусна терапія (доставка онколітичних вірусів безпосередньо до дисемінованих клітин гліоми — HSV, реовірус 3 типу);

- Конвертуючі ензими (експресія ферментів, що конвертують ліки-попередники у цитотоксичні агенти — цитозиндеаміназа, тимідинкіназа [22]).

Крім того, розглядається можливість застосування НСК для прижиттєвої неінвазивної візуалізації пухлин мозку. Зокрема, як візуалізуючі агенти, поєднані з НСК, пропонують використання люциферази — біоломінесцентної речовини [27, 31] або магнітні наночастки, зв'язані з Tat-пептидом для магніторезонансного сканування [19].

Підсумовуючи огляд літератури, можна констатувати, що НСК мають певний протипухлинний та імуномодулюючий потенціал і як вектори можуть бути перспективним засобом генно-клітинної терапії ураження мозку і злоякісних пухлин мозку. Певним застереженням у цьому плані є можливість онкогенної трансформації СК, оскільки існують дані експериментальних досліджень, які свідчать на користь гіпотези клонального походження деяких пухлин головного мозку з нейрогенних клітин [4]. Обговорюється роль СК у виникненні раку та пере-

дракового мікрооточення [5]: не з'ясоване питання, що є причиною формування раку — мутації в самих СК чи трансформація, індукована передраковим мікрооточенням. Ймовірно, підвищити ефективність протипухлинної терапії можна шляхом застосування генетично модифікованих СК як транспортних засобів для селективної доставки цитотоксичних або імуномодулюючих агентів у зони пухлинного вогнища. Проте, важливо підкреслити, що використання НСК є додатковим засобом і не може замінити інші види терапії пухлин мозку, а повинне бути застосоване паралельно з ними.

Список літератури

1. Лісяний Н.И. Иммунная система головного мозга. — К.: Здоров'я, 1999. — 216 с.
2. Маркова О.В. Изучение некоторых механизмов цитотоксического действия клеток головного мозга *in vitro* // Иммунная система головного мозга / Под. ред. Н.И. Лісяного. — К., 1999. — С.147–156.
3. Семенова В.М., Цымбалюк В.И., Стайно Л.П. и др. Изучение противоопухолевых свойств различных популяций клеток головного мозга в культуре нервной ткани *in vitro* // Иммунная система головного мозга / Под. ред. Н.И. Лісяного. — К., 1999. — С.136–146.
4. Цымбалюк В.И., Семенова В.М., Медведев В.В. Современные представления о роли нейральных стволовых клеток в генезе опухолей головного мозга // Клеточные культуры. Информ. бюллетень. — СПб, 2007. — Вып.22. — С.3–10.
5. Шварцбург П.М. Стволовые клетки в развитии рака и предрактового окружения // Молекулярная медицина. — 2007. — №4. — С.3–9.
6. Aboody K.S., Brown A., Rainov N.G. et al. Neural stem cells display extensive tropism for pathology in adult brain: evidence for intracranial gliomas // PNAS USA. — 2000. — V.100. — P.12846–12851.
7. Allport J.R., Shinde Patil V.R., Weissleder R. et al. Murine neuronal progenitor cells are preferentially recruited to tumor vasculature via alpha4-integrin and SDF-1alpha-dependent mechanisms // Cancer Biol. Ther. — 2004. — V.3, N9. — P.838–844.
8. Barresi V., Belluardo N., Sipione S. et al. Transplantation of prodrug-converting neural progenitor cells for brain tumor therapy // Cancer Gene Ther. — 2003. — V.10, N5. — P.396–402.
9. Beachy P.A., Karhadkar S.S., Berman D.V. Tissue repair and stem renewal in carcinogenesis // Nature. — 2004. — V.432. — P.324–331.
10. Boockvar J.A., Kapitonov D., Kapoor G. et al. Constitutive EGFR signaling confers a motile phenotype to neural stem cells // Mol. Cell. Neurosci. — 2003. — V.24, N4. — P.1116–1130.
11. Ehtesham M., Kabos P., Kabosova A. et al. The use of interleukin 12-secreting neural stem cells for the treatment of intracranial glioma // Cancer Res. — 2002. — V.62, N20. — P.5657–5663.
12. Ehtesham M., Yuan X., Kabos P. et al. Glioma tropic neural stem cells consist of astrocytic precursors and their migratory capacity is mediated by CXCR4 // Neoplasia. — 2004. — V.6, N3. — P.287–293.
13. Heese O., Disko A., Zirkel D. Neural stem cell migration toward gliomas *in vitro* // Neuro Oncol. — 2005. — V.7, N4. — P.476–484.
14. Honeth G., Staffin K., Kalliomäki S. et al. Chemokine-directed migration of tumor-inhibitory neural progenitor cells towards an intracranially growing glioma // Exp. Cell. Res. — 2006. — V.312, N8. — P.1265–1276.
15. Imitola J., Raddassi K., Park K.I. Directed migration of neural stem cells to sites of CNS injury by the stromal cell-derived factor 1alpha/CXC chemokine receptor 4 pathway // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2004. — V.101, N52. — P.18117–18122.

16. Jeon J.Y., An J.H., Kim S.U. et al. Migration of human neural stem cells toward an intracranial glioma // *Exp. Mol. Med.* — 2008. — V.40, N1. — P.84–91.
17. Kim S.K., Kim S.U., Park I.H. Human neural stem cells target experimental intracranial medulloblastoma and deliver a therapeutic gene leading to tumor regression // *Clin. Cancer Res.* — 2006. — V.12, N18. — P.5550–5556.
18. Kucia M., Reza R., Miekus K. et al. Trafficking of normal stem cells and metastasis stem cells involve similar mechanisms: pivotal role of the SDF-1-CXCR4 axis // *Stem Cells.* — 2005. — V.23. — P.879–894.
19. Lewin M., Carlesso N., Tung C.H. et al. Tat peptide-derivatized magnetic nanoparticles allow in vitro tracking and recovery of progenitor cells // *Nat. Biotech.* — 2000. — V.18. — P.410–414.
20. Maurer M.H., Tripps W.K. et al. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in rat neural stem cells // *Neurosci. Lett.* — 2003. — V.344. — P.165–168.
21. Mueller F.J., McKercher S.R., Imitola J. et al. At the interface of the immune system and the nervous system: how neuroinflammation modulates the fate of neural progenitors in vivo // *Ernst Schering Res. Found Workshop.* — 2005. — V.53. — P.83–114.
22. Noble M. Can neural stem cells be used to track down and destroy migratory brain tumor cells while also providing a means of repairing tumor-associated damage? // *PNAS USA.* — 2000. — V.97. — P.12393–12395.
23. Ourednik J., Ourednik V., Lynch W.P. et al. Neural stem cells display an inherent mechanism for rescuing dysfunctional neurons // *Nat. Biotech.* — 2002. — V.20. — P.1103–1110.
24. Park K.I., Ourednik J., Ourednik V. et al. Global gene and cell replacement strategies via stem cells // *Gene Ther.* — 2002. — V.9. — P.613–624.
25. Schmidt N.O., Przylecki W., Yang W. et al. Brain tumor tropism of transplanted human neural stem cells is induced by vascular endothelial growth factor // *Neoplasia.* — 2005. — V.7. — P.623–629.
26. Serfoso P., Schlarman M.S., Pierret C. et al. Selective migration of neuralized embryonic stem cells to stem cell factor and media conditioned by glioma cell lines // *Cancer Cell Int.* — 2006. — V.6. — P.1–6.
27. Shah K., Bureau E., Kim D.E. et al. Glioma therapy and real-time imaging of neural precursor cell migration and tumor regression // *Ann. Neurol.* — 2005. — V.57, N1. — P.34–41.
28. Staffin K., Honeth G., Kalliomaki S. et al. Neural progenitor cell lines inhibit rat tumor growth in vivo // *Cancer Res.* — 2004. — V.64, N15. — P.5347–5354.
29. Staffin K., Lindvall M., Zuchner T., Lundberg C. Instructive cross-talk between neural progenitor cells and gliomas // *J. Neurosci. Res.* — 2007. — V.85, N10. — P.2147–2159.
30. Weiss W.A., Burns M.J., Hackett C. et al. Genetic determinants of malignancy in a mouse model for oligodendroglioma // *Cancer Res.* — 2003. — V.63, N7. — P.1589–1595.
31. Weissleder R., Ntziachristos V. Shedding light onto live molecular targets // *Nat. Med.* — 2003. — V.9. — P.123–128.
32. Yang S.Y., Liu H., Zhang J.N. Gene therapy of rat malignant gliomas using neural stem cells expressing IL-12 // *DNA Cell Biol.* — 2004. — V.23, N6. — P.381–389.
33. Yip S., Aboody K.S., Burns M. et al. Neural stem cell biology may be well suited for improving brain tumor therapies // *Cancer J.* — 2003. — V.9. — P.189–204.
34. Yuan X., Hu J., Belladonna M.L. et al. Interleukin-23-expressing bone-marrow-derived neural stem-like cells exhibit antitumor activity against intracranial glioma // *Cancer Res.* — 2006. — V.66, N5. — P.2630–2638.
35. Ziu M., Schmidt N.O., Cargioli T.G. et al. Glioma-produced extracellular matrix influences brain tumor tropism of human neural stem cells // *J. Neurooncol.* — 2006. — V.79, N2. — P.125–133.

Протипухлинні властивості нейральних стовбурових клітин: можливості застосування у терапії пухлин мозку

Лісяний М.І., Любич Л.Д.

Институт нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

В огляді літератури наведені сучасні дані щодо протипухлинних властивостей нейральних стовбурових (НСК) і прогеніторних клітин та можливостей їх використання у лікуванні пухлин мозку. Охарактеризований міграційний потенціал і тропізм НСК до пухлин мозку, розглянуті можливі механізми реалізації їх протипухлинних властивостей.

Ключові слова: *нейральні стовбурові клітини, прогенітори, тропізм, пухлини мозку, гліоми.*

Противоопухолевые свойства нейральных стволовых клеток: возможности применения в терапии опухолей мозга

Лисьяны Н.И., Любич Л.Д.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

В обзоре литературы приведены современные данные о противоопухолевых свойствах нейральных стволовых (НСК) и прогениторных клеток и возможностях их использования в лечении опухолей мозга. Охарактеризован миграционный потенциал и тропизм НСК к опухолям мозга, рассмотрены возможные механизмы реализации их противоопухолевых свойств.

Ключевые слова: *нейральные стволовые клетки, прогениторы, тропизм, опухоли мозга, глиомы.*

Antitumour properties of neural stem cells: possible application in brain tumour therapy

Lisyany N.I., Lyubych L.D.

Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov of the AMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Up-to-date data on antitumour properties of neural stem (NSC) and progenitor cells and possibility of using them in brain tumour therapy are presented in the literature review. NSC potential for migration and tropism to brain tumours is described, as well as possible mechanisms of NSC antitumour properties.

Key words: *neural stem cells, progenitors, tropism, brain tumors, gliomas.*