

Оригінальна стаття

УДК 611-018.26:591.81:591.481.1:616-006.484-092.9

Лісяний М.І.¹, Бельська Л.М.¹, Семенова В.М.², Стайно Л.П.²

¹ Відділ нейроімунології, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Лабораторія культивування тканин, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Дослідження впливу мезенхімальних стовбурових клітин жирової тканини на ріст експериментальної гліоми головного мозку у щурів

Вступ. Актуальним питанням є вивчення впливу мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) на ріст пухлин різної структури, в тому числі, пухлин головного мозку.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на білих щурах. Стромальну фракцію клітин жирової тканини (ЖТ) дорослих щурів отримували, культивували і в подальшому вводили тваринам з гліомою (штам 101.8).

Результати. Під час культивування клітин стромально-васкулярної адгезивної фракції ЖТ на 10–12-ту добу спостерігали утворення фібробластоподібних клітин з фенотипом МСК. Триразове внутрішньоочеревинне введення МСК ЖТ на 3-тю, 5-ту і 8-му добу після внутрішньомозкової імплантації клітин експериментальної гліоми достовірно не впливало на тривалість життя тварин. При внутрішньомозковій імплантації клітин пухлини та МСК ЖТ у співвідношенні 4:1 збільшувалась тривалість клінічних проявів і захворювання щурів з гліомою, що супроводжувалося тенденцією до зменшення мітотичної активності клітин пухлини в ділянках між вогнищами некрозу.

Висновки. Внутрішньомозкова імплантація клітин пухлини та МСК ЖТ зумовила збільшення тривалості клінічних проявів і захворювання щурів з гліомою.

Ключові слова: гліома 101.8, мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини, культивування, експеримент.

Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С. 11-16.

Надійшла до редакції 21.02.14. Прийнята до публікації 07.10.14.

Адреса для листування: Бельська Людмила Миколаївна, Відділ нейроімунології, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: adsg@ukr.net

Актуальним питанням сучасної онкології є пошук нових підходів до терапії злоякісних новоутворень. Зокрема, велику увагу в експериментальних і клінічних дослідженнях приділяють використанню МСК різного походження у зв'язку з їх здатністю мігрувати в пухлини, в тому числі пухлини ЦНС, та інтегруватися в їх строму. Клітини гліом виділяють різні хемоаттрактанти, зокрема, SDF-1 β (stromal cell-derived factor-1 β), SDF-1 α [1], ангіогенні цитокіни — інтерлейкін-8 (ІЛ), TGF-ss1 (transforming growth factor — ss1), NT-3 (neurotrophin-3) VEGF (vascular endothelial growth factor) [2], що сприяє активному включенню МСК в пухлину і дозволяє розглядати ці клітини як потенційний транспортер для доставки того чи іншого гена при використанні в генній терапії гліом.

Проте, питання щодо впливу безпосередньо самих МСК на ріст пухлини та її гістоструктуру дискусійне. Так, введення фетальних МСК або МСК дорослих тварин, з клітинами пухлини сприяє активації росту пухлини, що супроводжується посиленням некрозуванням та ангіогенезом у порівнянні з такими у контрольних тварин, яким вводили лише клітини пухлин [3]. В досліді на моделях карциноми Льюїса та саркоми Капоші [4] встановлене значне пригнічення росту пухлини після внутрішньовенного введення МСК. Значне зменшення прогресії пухлини та збільшення

показників виживання щурів з карциномою Герена відзначено при застосуванні МСК ЖТ [5]. На моделі експериментальної гліоми показано, що трансплантація клітин лінії гліоми BT4Ca з альгінат-інкапсульованими МСК, що продукують ендостатин (endoMSC), або незміненими МСК BD-IX щурам сприяла істотному зменшенню об'єму пухлини [6]. Зменшення об'єму пухлини спостерігали також після внутрішньовенного та інтратуморального введення МСК на моделі експериментальної гліоми (клітинна лінія гліоми С6) [7]. Уповільнення росту гліоми лінії 9L та збільшення показників виживання тварин з гліомою виявлені іншими дослідниками [8]. Дозозалежна протипухлинна дія МСК на клітини лінії H22 (hepatoma 22) мишей, YAC-1 (lymphoma YAC-1) та клітини лінії INS-1 (insulinoma INS-1) щурів відзначена в тестах in vitro з використанням МТТ (3-4,5 диметилтріазол-2-ил)-2.5дифініл-2Н-тетразоліум бромід) та ³H-TdR [9].

Таким чином, сьогодні немає єдиної точки зору щодо впливу МСК на ріст пухлин, у різних експериментальних моделях встановлена здатність МСК стимулювати або пригнічувати ріст пухлин різного гістогенезу.

Метою роботи було дослідження впливу МСК ЖТ щурів на ріст та структуру експериментальної перивної злоякісної гліоми мозку щурів (штам 101.8).

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтінках сірого, в електронній — у кольорі.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведені на 44 безпородних білих щурах масою тіла 70–80 г розведення віварію Інституту нейрохірургії. Тваринами-донорами ЖТ були 5 щурів — самок масою тіла 350 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію. Під час дослідження дотримували заходів з забезпечення гуманного ставлення до тварин, етичних норм згідно з Конвенцією Ради Європи з біомедицини та відповідних законів України. Для наркозу використовували діетиловий ефір.

Отримання МСК ЖТ [10, 11]. ЖТ у щурів забирали у стерильних умовах. Зразки ЖТ занурювали в розчин Хенкса, відмивали, здійснювали механічну дисоціацію та ферментну обробку в поживному середовищі DMEM з колагеназою типу 1. Отримані клітини осаджували шляхом центрифугування в режимі 1000g протягом 10 хв. Після центрифугування жирове кільце та супернатант видаляли, осад стромальних клітин ресуспендували у поживному середовищі DMEM і повторно відмивали. Отриману суспензію клітин ресуспендували в середовищі DMEM з вмістом 1% антибіотика та 10% FBS (Fetal Bovine Serum). Клітини розсівали в стерильні пластикові чашки Петрі діаметром 3 см, які вміщували в CO₂-інкубатор (37 °C, 5% CO₂) і культивували протягом 8–12 діб. Через 24 год заміняли культуральне середовище для видалення клітин, що не прикріпилися до пластика. В подальшому культуральне середовище замінювали через кожні 4 доби. Кількість клітин підраховували в камері Горяєва загальноприйнятним методом у 1-шу, на 4, 8, 10-ту та 12-ту добу. Прижиттєве спостереження за ростом культур проводили кожного дня за допомогою інвертованого мікроскопа Біолам П-3 (ЛОМО, Росія). Для цитологічного дослідження культивованих клітин культури фарбували за Романовським – Гімза [12].

Дослідження впливу МСК ЖТ щурів на тварин з гліомою (штам 101.8). В роботі використовували перевивну гліому (штам 101.8, отриманий в Інституті морфології людини РАН, Москва), близьку за своїми гістобіологічними властивостями до злоякісних гліом головного мозку людини [13]. За структурою цей штам пухлини є анапластичною гліомою, в якій одночасно малігнізувалися астроцитарна глія, олігодендроцити та епендима в різних співвідношеннях. Суспензію клітин гліоми мозку імплантували у мозок експериментальних тварин в концентрації 2×10^6 в 0,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

Проведені 2 серії експериментів. У 1-й серії після імплантації у мозок клітин гліоми 12 тваринам дослідної групи на 3-тій, 5-тій і 8-му добу внутрішньоочеревинно вводили клітини МСК ЖТ щурів в концентрації 5×10^5 в 0,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. У контрольній групі 10 тваринам з гліомою мозку внутрішньоочеревинно вводили відповідний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду.

У 2-й серії 12 тваринам дослідної групи поряд з клітинами гліоми в концентрації 2×10^6 в 0,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду імплантували у мозок клітини МСК ЖТ щурів у співвідношенні 4:1. Тваринам контрольної групи у мозок імплантували тільки клітини гліоми (в концентрації 2×10^6 в 0,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Тварин спостерігали до їх загибелі, фіксуючи клінічні прояви пухлинного процесу у мозку. Протипухлинний ефект

оцінювали за кількістю живих тварин в різні строки після імплантації гліоми та за загальною тривалістю життя тварин з огляду на тривалість існування клінічних проявів.

Для морфологічного дослідження тварин обох груп виводили з експерименту, головний мозок з пухлиною вилучали з порожнини черепа і фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Вирізували фронтальні блоки з пухлиною, які проводили через целоїдин-парафінову заливку. З блоків готували зрізи завтовшки 5–6 мкм, які фарбували гематоксином та еозином, гематоксином-пікрофуксином, тіоніном за Нісслем. Препарати досліджували за допомогою бінокулярного світлооптичного мікроскопа Primo StarLED (Carl Zeiss, Німеччина). Фотореєстрацію гістологічних препаратів здійснювали з використанням цитоаналізатора зображення Ibas-2000 (Німеччина). Математична обробка отриманих результатів проведена на персональному комп'ютері з використанням пакета програм «Statistica 5,0».

Результати та їх обговорення. За даними мікроскопічного дослідження культур первинна суспензія містила переважно 4 типи клітин, відносна кількість яких змінювалася у динаміці культивування (рис. 1): 1-й тип — жироподібні клітини (великі, з досить об'ємною цитоплазмою); 2-й тип — округлі клітини середніх розмірів; 3-й тип — дрібні округлі клітини; 4-й тип — трикутні, ромбоподібні та фібробластоподібні клітини з відростками. В динаміці культивування протягом 8–10 діб спостерігали уніфікацію складу клітин з утворенням моношару, в якому переважали клітини фібробластоподібного фенотипу (рис. 2). У подальших дослідженнях ми використовували клітини, що містили МСК ЖТ, отримані після 10-ї доби культивування, фібробластоподібного типу.

Загальна тривалість життя контрольних тварин з перевивною гліомою мозку становила у середньому ($17,5 \pm 0,7$) доби. Триразове внутрішньоочеревинне введення МСК ЖТ на 3-тій, 5-тій і 8-му добу після внутрішньомозкової імплантації клітин гліоми сприяло

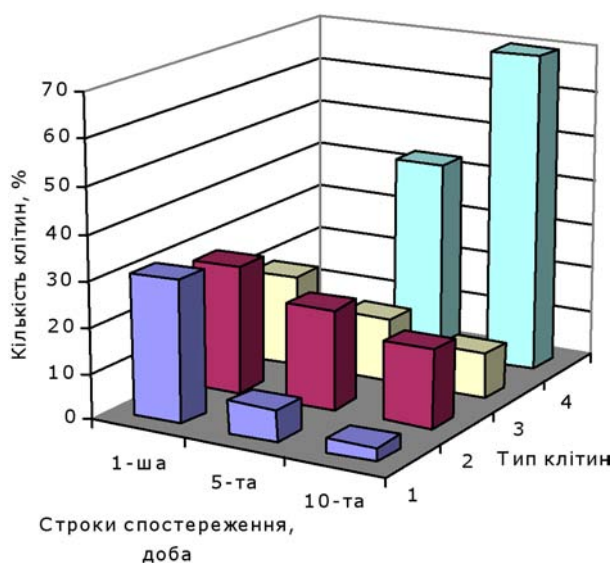


Рис. 1. Відносна кількість клітин фракції ЖТ, адгезованих до пластика в різні строки культивування.

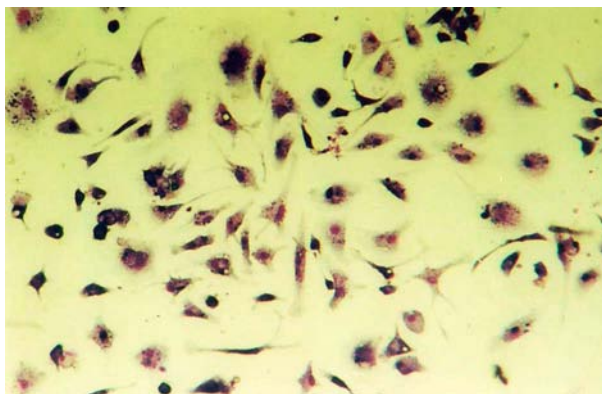


Рис. 2. Клітини, що прикріпилися, та проліферуючі МСК ЖТ щура (10-та доба культивування). Фарбування за Романовским-Гімза. Зб. $\times 200$.

збільшенню показників виживання тварин у середньому на 2 доби, середня тривалість життя тварин в цій групі становила $(20,5 \pm 1,47)$ доби. Так, на 18-ту добу після інокуляції у мозок клітин гліоми живих тварин у дослідній групі було 75%, у контрольній групі — 50%. На 20-ту добу в контрольній групі всі тварини загинули, у дослідній групі живі 50% тварин (**рис. 3**). Тривалість клінічних проявів пухлинного процесу в дослідній групі щурів в 1,5–2 рази перевищувала таку у контрольній групі.

При дослідженні впливу МСК ЖТ встановлено, що на 17-ту добу після імплантації клітин гліоми в контрольній групі у 37,5% тварин спостерігали відповідні клінічні прояви захворювання; у дослідній групі всі тварини були живі, без клінічних проявів хвороби (**рис. 4**). Крім того, введення МСК ЖТ одночасно з клітинами гліоми сприяло відтермінуванню появи клінічних ознак захворювання (нахохлювання, атак-

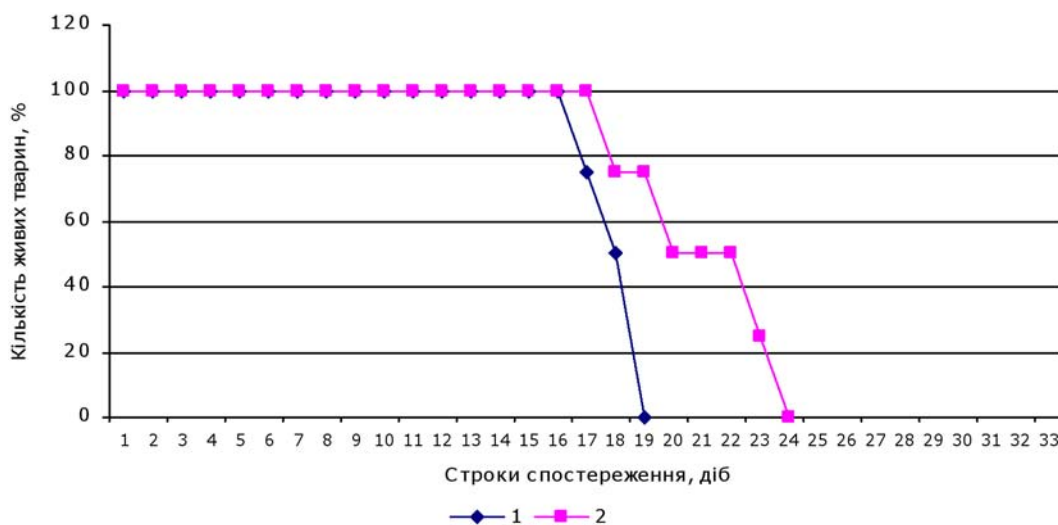


Рис. 3. Динаміка кількості живих тварин в різних групах в різні строки спостереження. 1 — група контролю (тварини після внутрішньомозкової імплантації клітин гліоми штаму 101.8); 2 — група тварин після внутрішньомозкової імплантації клітин гліоми 101.8 та внутрішньоочеревинного введення МСК ЖТ щура на 3-тю, 5-ту, 8-му добу після імплантації клітин гліоми.

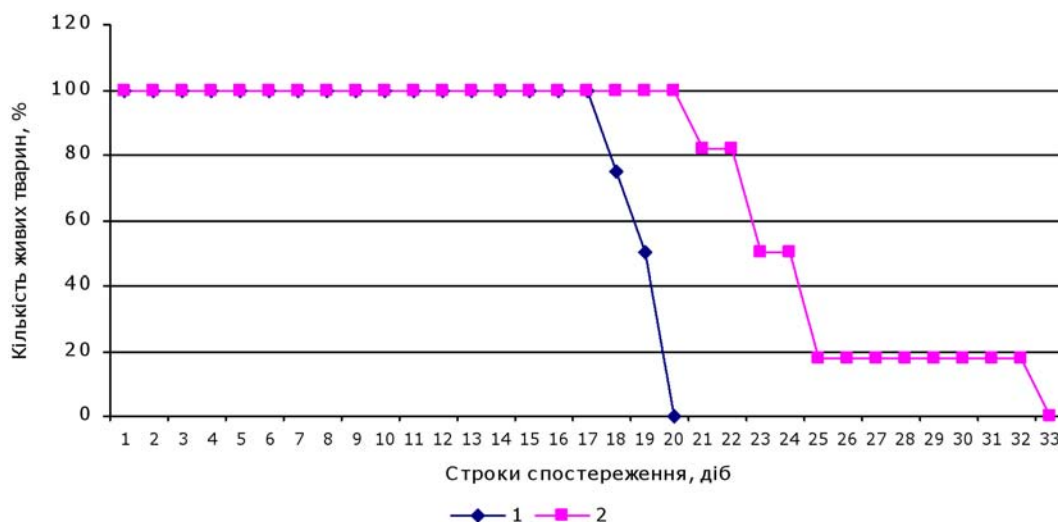


Рис. 4. Динаміка кількості живих тварин в різних групах в різні строки спостереження. 1 — група контролю (тварини після внутрішньомозкової імплантації клітин гліоми штаму 101.8); 2 — група тварин після внутрішньомозкової імплантації клітин гліоми 101.8 та МСК ЖТ щура.

сія, вибухання тім'яних кісток черепа) на 3-тю добу у порівнянні з такими у тварин контрольної групи. Тривалість життя тварин у дослідній групі вірогідно ($p < 0,05$) перевищувала таку у контрольній групі і становила у середньому відповідно ($27,0 \pm 4,47$) та ($17,5 \pm 0,7$) доби. Тривалість існування клінічних проявів захворювання в дослідній групі вдвічі перевищувала цей показник у контрольній групі.

За даними гістологічного дослідження тканини гліоми щурів дослідної групи виявлені значні відмінності структури у порівнянні з такою у тварин контрольної групи.

Так, у тканині гліоми тварин дослідної групи виявлені досить поширені численні вогнища сформованого коагуляційного некрозу, які фрагментували паренхіму пухлини (рис. 5). Місцями у пухлині відзначене утворення досить поширених вогнищ гострого некрозу у вигляді скупчення клітинного детриту (рис. 6). Навколо вогнищ некрозу виявлено сполучнотканинну організацію тканини у вигляді розпушених ділянок фіброblastів та аргірофільних волокон сполучної тканини з формуванням капсули (рис. 7).

Важливо підкреслити, що у збережених ділянках пухлини між вогнищами некрозу зберігалася щільноклітинна структура пухлини з наявністю клітин у стані мітотичного поділу, деякі з них перебували у завершальній стадії мітотичного циклу. Проте, у порівнянні з контрольною групою мітотичні клітини у паренхімі пухлини дослідної групи виявляли значно рідше, що може відображати тенденцію до пригнічення активності росту гліоми.

Проведені дослідження показали, що, по-перше, внутрішньоочеревинне та внутрішньомозкове введення МСК ЖТ тваринам не прискорює ріст злоякісної гліоми мозку щурів; по-друге, внутрішньомозкова імплантація клітин пухлини та клітин МСК ЖТ сприяє збільшенню тривалості клінічних проявів та життя експериментальних тварин з гліомою мозку. За даними морфологічних досліджень, у дослідній групі у тканині пухлини виявлені вогнища некрозу з ознаками їх сполучнотканинної організації. Це супроводжується тенденцією до пригнічення проліферативної активності клітин пухлини у вигляді зменшення кількості клітин, що перебувають у стані мітотичного поділу, у збережених зонах пухлини між вогнищами некрозу.

На нашу думку, протипухлинний ефект МСК ЖТ може бути опосередкований супресією PDGF/PDGFR, що відіграє ключову роль в ангиогенезі гліоми. Поєднане культивування МСК з клітинами гліоми значно пригнічує експресію мРНК, синтез протеїнів PDGF-BB та ІЛ-1 β у порівнянні з таким у контролі — при культивуванні клітин гліоми з нормальними астроцитами або монокультури [14]. Поряд з тим, не можна виключити, що пригнічення прогресії гліоми після введення МСК ЖТ може бути опосередковане прямими контактами клітин. При цьому механізм регуляції може бути зумовлений інактивацією Akt-кінази, що інгібує процеси апоптозу, оскільки відзначене пригнічення експресії фосфорильованої Akt та катепсину В при одночасному культивуванні МСК ЖТ з клітинами гліоми [14]. На нашу думку, факторами, що забезпечують інгібіцію росту експериментальної гліоми при введенні МСК ЖТ, можуть бути посилення «проникності» пухлини для імунокомпетентних клітин — моноцитів та гра-

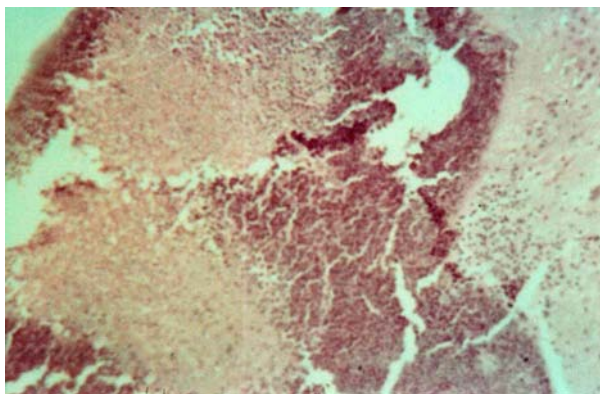


Рис. 5. Мікрофото. Вогнища коагуляційного некрозу у тканині гліоми щура дослідної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36.х200.

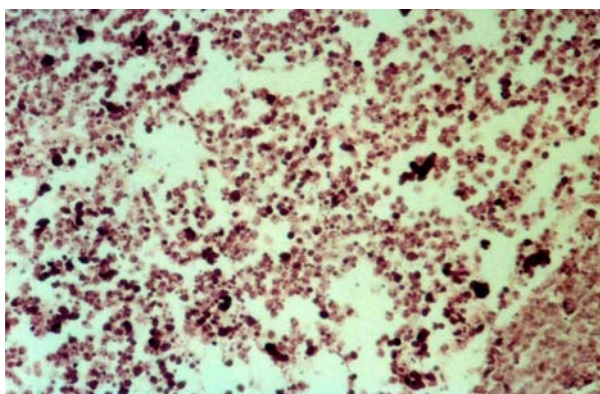


Рис. 6. Мікрофото. Ділянка гострого некрозу у тканині гліоми щура дослідної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36.х200.

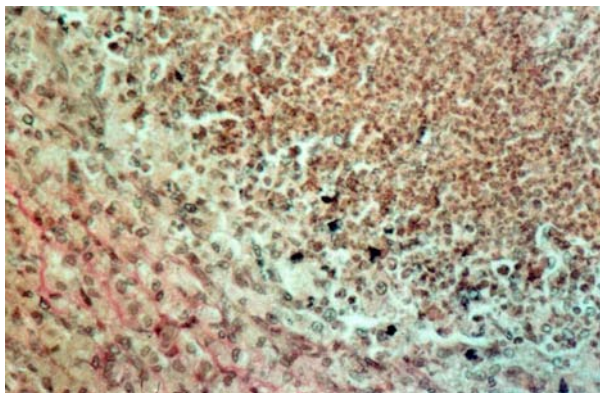


Рис. 7. Мікрофото. Організація вогнища некрозу з формуванням сполучнотканинної капсули. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36.х400.

нулоцитів [5], а також редукція неоваскуляризації, зменшення експресії *cyclin D1* протеїну [7].

Таким чином, в наших дослідженнях встановлене збільшення показників виживання тварин з гліомою мозку при введенні МСК ЖТ, а також морфологічні ознаки цитодеструктивного протипухлинного впливу. Необхідне проведення подальших досліджень в цьому напрямку з метою розробки методів використання цих клітин не тільки як векторів під час генної те-

рапії гліом, а й для їх безпосереднього клінічного застосування в комплексі лікуванні новоутворень головного мозку.

Висновки. 1. Суспензія клітин адгезованої фракції ЖТ, отриманої через 24 год культивування, містить (89,5±4,5)% клітин з високою життєздатністю та різними фенотиповими ознаками, які змінюються під час культивування. На 10–12-ту добу культивування адгезивні клітини ЖТ трансформуються у фібробластоподібні клітини, що характерне для фенотипу МСК.

2. Триразове внутрішньоочеревинне введення МСК ЖТ на 3-тю, 5-ту і 8-му добу після імплантації у мозок щурів клітин експериментальної гліоми вірогідно не впливає на тривалість життя тварин.

3. Внутрішньомозкова імплантація клітин пухлини з МСК ЖТ у співвідношенні 4:1 вірогідно зменшує тривалість клінічних проявів та захворювання щурів з гліомою.

4. За даними морфологічних досліджень переважної злоякісної гліоми головного мозку щура, перещепленої з суспензією МСК ЖТ, виявлені вогнища цитодеструктивних змін з сполучнотканинною організацією некротизованих ділянок пухлини, що супроводжувалося тенденцією до пригнічення мітотичної активності клітин пухлини у ділянках між вогнищами некрозу.

Список літератури

- Xu F. Targeting rat brainstem glioma using human neural stem cells and human mesenchymal stem cells / F. Xu, J. Shi, B. Yu // *Clin. Cancer Res.* — 2010. — V.1, N16. — P.5367.
- Birnbaum T. Malignant gliomas actively recruit bone marrow stromal cells by secreting angiogenic cytokines / T. Birnbaum, J. Roider, C. Schankin // *J. Neurooncol.* — 2007. — V.83, N3. — P.241–247.
- Jorgensen C. Adult multipotent stromal cells and cancer risk or benefit? / C. Jorgensen, G. Lazennec // *Stem cells.* — 2008. — N26. — P.1387–1394.
- Khakoo A.Y. Human mesenchymal stem cells exert potent antitumorigenic effects in model of Kaposi's sarcoma / A.Y. Khakoo, S. Pati, S. Anderson // *J. Exp. Med.* — 2006. — V.24. — P.1235–1247.
- Черкашина Д.В. Торможение роста карциномы Герена у крыс после введения мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека и биорегуляторов стволовых и прогениторных клеток // Д.В. Черкашина, А.С. Лебединский, Ю.А. Петренко // *Журн. АМН України.* — 2010. — Т.13, №3. — С.492–506.
- Kleinschmidt K. Alginate encapsulated human mesenchymal stem cells suppress syngeneic glioma growth in the immunocompetent rat / K. Kleinschmidt, P. Klinge, E. Stopa // *J. Microencapsul.* — 2011. — V.28, N7. — P.621–527.
- Jiao H. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells inhibit C6 glioma via downregulation of cyclin D1 / H. Jiao, F. Guan, B. Yang // *Neurol. Ind.* — 2011. — V.59, N2. — P.241–247.
- Nakamura K. Antitumor effect of genetically engineered mesenchymal stem cells in rat glioma model / K. Nakamura, Y. Ito, Y. Kawano // *Gene Inger.* — 2004. — V.11. — P.1155–1164.
- Lu Y.R. The growth inhibitory effect of mesenchymal stem cells on tumor cells in vitro and in vivo / Y. R. Lu, Y. Yaan, X. Wang // *Cancer Biol. Ther.* — 2008. — N4. — P.42–49.
- Шарифуллина С.З. Выделение мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани человека и их характеристика / С.З. Шарифуллина, Н.И. Чупикова, М.С. Ростовская // *Цитология.* — 2004. — Т.46, №10. — С.947.
- Характеристика мезенхимальных стволовых клеток человека, выделенных из костного мозга и жировой ткани / А.С. Тепляшин, С.В. Коржикова, С.З. Шарифуллина, Н.И. Чупикова, М.С. Ростовская, И.П. Савченкова // *Цитология.* — 2005. — Т.47, №2. — С.130–135.
- Руководство по культивированию нервной ткани. Методы. Техника. Проблемы / В.П. Божкова, Л.А. Брежетовский, В.П. Буравлев [и др.]. — М.: Наука, 1988. — 318 с.
- Новые перевиваемые глиомы головного мозга крыс / А.С. Халанский, Л.И. Кондакова, А.П. Авцин / *Вопр. нейрохирургии. Журн. им. Н.Н.Бурденко.* — 1995. — №2. — С.23–25.
- Human bone marrow-derived mesenchymal stem cells suppress human glioma growth through inhibition of angiogenesis / I.A. Ho, H.C. Toh, W.H. Ng, Y.L. Teo, C.M. Guo, K.M. Hui, P.Y. Lam // *Stem Cells.* — 2013. — V.31, N1. — P.146–155.

Лисяний М.І.¹, Бельская Л.Н.¹, Семенова В.М.², Стайно Л.П.²

¹ Отдел нейроиммунологии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Лаборатория культивирования тканей, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Исследование влияния мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани на рост экспериментальной глиомы головного мозга у крыс

Вступление. Актуальным вопросом является изучение влияния мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на рост опухолей различной структуры, в том числе опухолей головного мозга.

Материалы и методы. Исследования проведены на белых крысах. Стромальную фракцию жировой ткани (ЖТ) взрослых крыс получали, культивировали и в последующем вводили животным с глиомой (штамм 101.8).

Результаты. При культивировании клеток стромально-васкулярной адгезивной фракции ЖТ на 10–12-е сутки наблюдали образование фибробластоподобных клеток с фенотипом МСК. Троекратное внутрибрюшинное введение МСК ЖТ на 3-и, 5-е и 8-е сутки после имплантации клеток экспериментальной глиомы достоверно не влияло на продолжительность жизни животных. При внутримозговой имплантации клеток опухоли и МСК ЖТ в соотношении 4:1 увеличивалась продолжительность клинических проявлений и заболевания крыс с глиомой, что сопровождалось тенденцией к уменьшению митотической активности клеток опухоли в участках между очагами некроза.

Выводы. Внутримозговая имплантация клеток опухоли и МСК ЖТ обуславливает увеличение продолжительности клинических проявлений и заболевания крыс с глиомой.

Ключевые слова: глиома 101.8, мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани, культивирование, эксперимент.

Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С. 11-16.

Поступила в редакцию 21.02.14. Принята к публикации 07.10.14.

Адрес для переписки: Бельская Людмила Николаевна, Отдел нейроиммунологии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, ул. Платона Майбороды, 32, Киев, Украина, 04050, e-mail: adsg@ukr.net

Lisiani M.I.¹, Belskaya L.N.¹, Semenova V.M.², Stayno L.P.²

¹ Department of Neuroimmunology, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMN of Ukraine, Kiev, Ukraine

² Laboratory of Tissues Cultivation, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMN of Ukraine, Kiev, Ukraine

Study of mesenchymal stem cells of adipose tissue effect on the growth of experimental glioma of the rats' brain

Introduction. Relevant issue is the study of mesenchymal stem cells (MSC) effect on growth of tumors with different structures, including brain tumors.

Materials and methods. The study was carried out on white rats. Stromal fraction of adult rats adipose tissue (AT) was prepared and cultured and subsequently administered to animals with glioma (strain 101.8).

Results. Culturing cells of AT stromal-vascular adhesive fraction on day 10–12 we observed formation of fibroblast-like cells with MSC phenotype. Triple intraperitoneal injection of AT MSC on day 3, 5 and 8 after experimental glioma cell implantation did not significantly influenced animals longevity. At intracerebral implantation of tumor cells and AT MSC in a ratio 4:1 duration of disease clinical manifestations and illness in rats with glioma increased, that was accompanied by a tendency to mitotic activity reduce in tumor cells in areas between foci of necrosis.

Conclusions. Intracerebral implantation of tumor cells and AT MSC causes prolong disease clinical manifestations and illness in rats with glioma.

Key words: glioma 101.8, mesenchymal stromal cells of adipose tissue, cultivation, experiment.

Ukr Neyrokhir Zh. 2014; 4: 11-6.

Received, February 21, 2014. Accepted, October 07, 2014.

Address for correspondence: Lyudmila Behlskaya, Department of Neuroimmunology, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, 32 Platona Mayborody St., Kiev, Ukraine, 04050, e-mail: adsg@ukr.net