

*Тягунова Е.Е.*

## **ГЛИОМЫ И РЕАКТИВНЫЕ АСТРОЦИТЫ: ЕСТЬ ЛИ СВЕТ В КОНЦЕ ТОННЕЛЯ?**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц., Доброхотова В.З.*

*Кафедра онкологии Института клинической медицины им.Н.В.Склифосовского  
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва*

Астроциты мозга здорового человека молекулярно и функционально гетерогенны и адаптируются к разнообразным условиям микросреды в различных областях головного мозга, по крайней мере, у людей с интактным головным мозгом в возрасте от 7 месяцев до 65 лет. Их основной функцией считается защита нейронов от эндо- и экзогенных повреждений. Однако в условиях гипоксии и в присутствии опухолей головного мозга астроциты изменяют свой фенотип на реактивный, что может приводить как к ремоделированию повреждённых участков, так и к усилению агрессии и инвазивности глиом. Кроме того, было показано, что примерно в возрасте 8 лет со статистической значимостью ( $p < 0,05$ ) происходит зеркальное изменение экспрессивности генов, ассоциированных с транспортом ионов кальция и передачей сигналов с помощью них, а также с регуляцией деления клеток. Таким образом, после 8 лет наблюдается down-регуляция деления клеток и up-регуляция генов ионного транспорта и передачи сигналов с помощью кальция во время созревания и, по данным исследования, подобная динамика сохраняется до 20 лет. Однако происходящее после 20 лет и вероятные следующие «пороговые возраста» до сих пор остаются загадкой. В свою очередь эти особенности затрудняют интерпретацию молекулярно-генетических исследований и у пациентов с глиомами в связи с неоднозначностью изменения экспрессии генов из-за возрастных особенностей или из-за онкологических процессов.

Известно, что из всех клеток микроокружения астроциты самыми первыми контактируют с клетками глиомы, при этом их фенотип становится реактивным. Считается, что основные эффекты реактивных астроцитов следующие: стойкий дисбаланс возбуждения и торможения в мозге; провоцирование опухоль-ассоциированных эпилептических припадков; снижение секреции молекул, регулирующих образование и созревание синапсов; стимуляция миграции и пролиферации клеток глиобластомы за счёт модуляции сигнальных путей PI3K/Akt, NF-κB, RET/GFR1; вследствие паракринного механизма секреции провоспалительных цитокинов реактивные астроциты усиливают инвазию, миграцию, пролиферацию опухолевых клеток и неоваскулогенез; повышение синтеза L-глутамината, служащего источником углерода и азота для клеток глиобластомы. Таким образом, реактивные астроциты микроокружения глиом оказывают перmissive эффект на дальнейшую прогрессию опухоли и повышают степень её злокачественности.

Результаты недавних исследований позволяют предположить причину низкой эффективности химио- и радиотерапии во взаимном перmissive эффекте между клетками глиомы и опухоль-ассоциированными реактивными астроцитами. Поэтому использование комплексного подхода с воздействием на мишени как на опухолевых клетках, так и на компонентах микроокружения со временем может стать весьма перспективным методом лечения.