



ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

РАЗВИТИЕ БИОБАНКИНГА БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ ЧЕЛОВЕКА В РОССИИ И ЕГО РОЛЬ В СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ

Москва

23-24 ноября 2023

*При поддержке гранта Министерства науки и высшего образования № 075-15-2021-1343
«Развитие биоресурсной коллекции опухолей нервной системы человека с молекулярно-
генетической паспортизацией с целью персонализированного лечения пациентов с
нейроонкологическими заболеваниями».*

Сборник содержит тезисы конференции с международным участием «РАЗВИТИЕ БИОБАНКИНГА БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ ЧЕЛОВЕКА В РОССИИ И ЕГО РОЛЬ В СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ» 23-24 ноября 2023 года.

Материалы публикуются в том виде, в котором были присланы авторами.

В текстах сохранена авторская орфография и пунктуация.

© ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. а к. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, составление, 2023

© Коллектив авторов, 2023

ИСКУССТВЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Зверева М.Э.^a

^a *Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы д.1, стр.3*

e-mail: zvereva@chem.msu.ru

Аптамеры — это короткие одноцепочечные молекулы нуклеиновых кислот (ДНК, РНК или их синтетических модифицированных аналогов), которые с высоким сродством и специфичностью взаимодействуют с любыми желаемыми мишенями. Для выбранной мишени аптамеры отбирают методами искусственной эволюции лигандов (SELEX). Аптамеры используют в фундаментальных исследованиях как специфические лиганды ферментов, в качестве терапевтических средств, в качестве синтетических аналогов антител для создания биосенсорных и/или визуализирующих систем.

В докладе представлена информация о последних достижениях в этой активно развивающейся области исследований. Сделан акцент на новые методы получения аптамеров [1] и их применение в биосенсорике как узнающих мишень лигандов [2] и в качестве «якорной» основы для закрепления узнающих мишень элементов [3].

В докладе представлен авторский метод отбора аптамеров на основе пред-структурированных библиотек для SELEX и ускоренного анализа результата селекции методом нанопорового секвенирования в комбинации с биоинформатическим анализом. Возможность успешной реализации предложенного подхода показана на примере отбора ДНК-аптамера к

поверхностному белку коронавируса 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV2), в диагностике которого широко используются антитела, специфичные к антигенам вируса. Использование модифицированного SELEX привело к отбору ряда аптамеров, взаимодействующих с рецепторсвязывающим доменом спайкового белка SARS-CoV2 (RBD) штамма Wuhan-Hu-1. Лучший кандидат по отбору был химически синтезирован и протестирован на связывание со спайковым RBD-доменом SARS CoV2 S-белка из разных штаммов [1]. Kd комплекса сопоставим с известными аптамерами и зависит от посттрансляционной модификации белка [4]. С использованием аптамера была создана сенсорная система детекции с использованием метода поверхностно усиленной спектроскопии комбинационного рассеяния [2]. Предложенный метод отбора ДНК-аптамеров на основе пред-структурированных библиотек для SELEX и ускоренного анализа результата селекции методом нанопорового секвенирования был успешно апробирован для селекции аптамера, специфичного к клеточным мишеням на примере экспрессирующихся на поверхности белок CD133 клеток [5].

Литература

1. Khrenova, M.G., Nikiforova, L.A., Grabovenko F.I., Zavyalova E.G., **Zvereva M.I.** In Vitro Selection of an Aptamer Targeting SARSCoV-2 Spike Protein with Nanopore Sequence Identification Reveals Discrimination Between the Authentic Strain and Omicron. – ChemRxiv, 2022, 1–23.
2. Samodelova M.V., Kapitanova O.O., Meshcheryakova N.F., Novikov S.M., Yarenkov N.R., Streletskii O.A., Yakubovsky D.I., Grabovenko F.I., Zhdanov G.A., Arsenin A.V., Volkov V.S., Zavyalova E.G., Veselova I.A., and **Zvereva M.I.** Model of the sars-cov-2 virus for development of a dna-modified, surface-enhanced raman spectroscopy sensor with a novel hybrid plasmonic platform in sandwich mode. - Biosensors, 2022. - 12(9), 768.

3. Eremina O.E., Zatsepin T.S., Farzan V.M., Veselova I.A., **Zvereva M.I.**. DNA detection by dye labeled oligonucleotides using surface enhanced raman spectroscopy. - Mendeleev Communications, 2020, 30(1), 18–21.
4. Grabovenko F.I., Nikiforova L.A., Yanenko B.I, Ulitin A.B., Loktyushov E.V, Zatsepin T.S., Zavyalova E.G, **Zvereva M.I.**. Glycosylation of receptor binding domain of sars-cov-2 s-protein influences on binding to immobilized dna aptamers. - International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(1), 557.
5. Grabovenko F.I, Kisil O.V., Pavlova G.V., **Zvereva M.I.** Protein cd133 as a tumor stem cell marker. - Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko, 2022, 86 (6), 113.
Работа выполнена при финансовой поддержке завершившихся проектов РФФИ: проект 20-04-60477 и 18-29-08040, продолжается в рамках договора с ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России № 32110765079(271/21).

БИОБАНК: «БОЛЬШИЕ ДАННЫЕ» И «МАЛЕНЬКИЕ ДАННЫЕ»

Копылов А. М.^a

*^a Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы д.1, стр.3
e-mail: kopylov.alex@gmail.com*

Создание Биобанков идет двумя путями: экстенсивным и интенсивным. Для установления онкомаркеров глиом экстенсивный путь полагается на искусственный интеллект для структурирования «больших данных» и выстраивания их иерархии. Интенсивный путь для развития небольших локальных банков заключается в открытии и разработке новых подходов для использования данных об онкомаркерах. Приведены примеры использования двух онкомаркеров: про-пролиферативного EGFR и прогениторного CD133 для аптатераностики глиобластом.

ВОЗМОЖНОСТИ ДЕТЕКЦИИ ПОВЕРХНОСТНОГО АНТИГЕНА CD133 В ОБРАЗЦАХ КЛЕТОК ГЛИОМ С ПОМОЩЬЮ АПТАМЕРОВ

Моисеенко В.Л.¹, Антипова О.М.¹, Фаб Л.В.², Павлова С.В.², Павлова Г.В.^{2,3},
Копылов А.М.¹

*1 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Москва*

*2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва*

*3 - Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва*

e-mail: valerian.moiseenko@gmail.com

Рецидивы глиобластомы (ГБ) – одной из наиболее агрессивных первичных опухолей головного мозга – связывают с опухолевыми стволовыми клетками ГБ. Трансмембранный белок CD133 считается потенциальным маркером одного из ранних этапов дифференцировки клеток. Антителами возможно детектировать CD133-экспрессирующие клетки, но эффективность зависит от различных факторов, таких как профиль гликозилирования CD133. К трансфицированным CD133-экспрессирующим клеткам получены аптамеры – «химические антитела» [1,2].

В работе использовали флуоресцентно меченные аптамеры анти-CD133, неаптамерные олигонуклеотиды и антитела к CD133. Сравнение проводили на CD133-экспрессирующих клетках линий и перевиваемых культур ГБ пациентов, полученных из коллекции Биобанка НИМЦ им. Н.Н. Бурденко.

По результатам проточной цитофлуориметрии с флуоресцентными аптамерами для CD133-экспрессирующих линий клеток показана корреляция между средней интенсивностью флуоресценции и количеством мРНК CD133; выявлена популяционная гетерогенность перевиваемых культур ГБ. Окрашивание образцов клеток перевиваемых культур ГБ ДНК-аптамерами детектировали флуоресцентной микроскопией. Для положительного заключения детекции поверхностного антигена CD133 с помощью флуоресцентных аптамеров тестируемая культура клеток ГБ пациента должна давать флуоресцентный сигнал только с аптамером, при этом сигнал с неаптамерным олигонуклеотидом должен отсутствовать. Поскольку ДНК-аптамер Cs5 отвечает заданным критериям, на его основе возможна разработка аптадиагностики ГБ с использованием аптацитохимии по антигену CD133.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2021-1343 от 4 октября 2021 г.).

Литература

1. Shigdar S et al., Cancer Lett. 2013 Mar 1;330(1):84-95.
2. Wenjing Li1 et al., J. Mater. Chem. B, 2022,10, 2057-2066.

ТЕРАНОСТИКА КЛЕТОК ГЛИОМ С ПОМОЩЬЮ АПТАМЕРОВ К РЕЦЕПТОРУ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА

Антипова О.М.¹, Иванов Б.М.¹, Дзариева Ф.М.², Савченко Е.А.³,
Самойленкова Н. С.³, Павлова Г.В.^{2,3}, Копылов А.М.¹.

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Москва

² *Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва*

³ *Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва*

e-mail: antipovachem@gmail.com

Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) - один из основных поверхностных опухолевых маркеров глиобластомы (ГБ). К EGFR получены аптамеры, олигонуклеотиды, высокоаффинно и специфично связывающие целевую мишень. Взаимодействие аптамеров с рекомбинантным EGFR и нативным рецептором на клетке различается. Более того, ранее не проводилось исследование взаимодействия аптамеров с рецептором на перевиваемых культурах клеток из опухоли ГБ пациентов, что представляется первым этапом для трансляции аптамеров в терапию. Целью настоящей работы было исследование взаимодействия аптамеров с клетками культур ГБ пациентов.

В работе использованы модифицированные 2'-F-дезоксирибозопиримидил нуклеотид-РНК аптамеры ME07, CL04, ДНК-аптамеры U31 и U2, и созданные в нашей лаборатории ДНК-аптамеры GR20 [1] и Gol1 [2]. Сравнение аптамеров проводили на линейных клетках A431, U87 и на клетках перевиваемых культур опухолей ГБ человека 107, 90, G01 и Sus/fP2 с различными уровнями экспрессии EGFR, полученных из коллекции Биобанка НИМЦ им. Н.Н. Бурденко.

Методом проточной цитометрии на линиях клеток с различной экспрессией EGFR показано специфическое узнавание аптамерами нативного рецептора. Полученные данные для клеток сравнивали с аффинностью аптамеров к рекомбинантному EGFR, измеренной методом интерферометрии биослоев. В случае низкой представленности EGFR

клетки перевиваемых культур в некоторых случаях могут взаимодействовать с аптамерами по неизвестному механизму; при высокой представленности EGFR аптамеры специфично взаимодействуют с клетками перевиваемых культур.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2021-1343 от 4 октября 2021 г.).

Литература

- 1) Zavyalova E, Turashev A, Novoseltseva A, et al. 2020;30(3):175-187.
- 2) Golovin A.V. Pavlova G.V., et al. Patent application 2022133936 dated 12/22/2022.

ОПЫТ СОТРУДНИЧЕСТВА С ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИМ БИОБАНКОМ СИБГМУ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЕКТОВ В ОБЛАСТИ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

*Алифирова В.М.*¹

1 – Сибирский государственный медицинский университет, Томск

e-mail: alifirova.vm@ssmu.ru

Развитие современной клинической науки происходит в тесном сотрудничестве с лабораторными подразделениями медицинских и научных организаций. Это связано не только с необходимостью проведения высокоточной диагностики, в том числе с применением омиксных технологий, но и необходимости систематизации информации, которая накапливается в клиниках и отделениях мультипрофильных медицинских организаций. Полученные данные позволяют не только проводить эпидемиологические исследования в текущем моменте, но также оценивать динамику структуры заболеваемости. Наиболее ценной в настоящий момент представляется возможность сопоставления

уникальных клинических данных с биологическим материалом, полученным от пациентов и условно-здоровых добровольцев. Комбинация биоматериала, аннотированного первичными данными, позволяет накапливать уникальные биоресурсные коллекции, которые отражают не только специфику работы с определенными когортами пациентов, но в том числе и региональные особенности.

Неврологическая и нейрохирургическая помощь в Томской области в рамках кафедры нервных и душевных болезней Императорского Томского университета оказывается с 1892 года. К настоящему моменту кафедра неврологии и нейрохирургии является одним из подразделений-лидеров ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России по результативности научной и образовательной деятельности: за период с 2019 по 2023 гг. на кафедре выпущено более 300 научных статей, 6 монографий и 30 патентов на изобретения и свидетельств о регистрации интеллектуального продукта. Кафедра неврологии и нейрохирургии сотрудничает с более 20 организациями научно-образовательного сектора в России и зарубежных странах.

Научные направления кафедры включают в себя такие темы как: аутоиммунные заболевания нервной системы, клещевые нейроинфекции, сосудистые заболевания нервной системы, опухоли головного и спинного мозга, паранеопластическое поражение нервной системы, пароксизмальные состояния, нейродегенеративные заболевания и нейрореабилитация и механизмы пластичности мозга.

На базе кафедры инициировано эффективное сотрудничество врачей-исследователей, выполняющих проекты в области неврологии и нейрохирургии, с Исследовательским биобанком СибГМУ. Исследовательский биобанк СибГМУ создан в 2021 году, целью его создания стали долгосрочное и систематизированное хранение

биоресурсных коллекций и обеспечение сбора и процессинга биоматериала. В Исследовательском биобанке хранятся коллекции с пациентов с такими заболеваниями как метаболический синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, рассеянный склероз, некротизирующий энтероколит у недоношенных новорожденных детей, генно-средовые факторы риска пищевой аллергии, болезнь Альцгеймера и тд.

Важным этапом в данном сотрудничестве клиницистов с биобанком является разработка и внедрение этапов преаналитических работ с биоматериалом с учетом типа биоматериала и ожидаемых результатов. В настоящий момент на кафедре неврологии и нейрохирургии инициирован сбор таких биоресурсных коллекций как:

1. Биоресурсная коллекция периферической крови и ее компонентов пациентов с рассеянным склерозом;
2. Биоресурсная коллекция периферической крови и ее компонентов пациентов с ишемическим инсультом;
3. Биоресурсная коллекция первичных и вторичных опухолей ЦНС;
4. Биоресурсная коллекция периферической крови и ее компонентов пациентов с болезнью Паркинсона.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ КРИОТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС ПО ДАННЫМ МРТ И КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В ПЛАЗМЕ

Габибов А.Г.¹, Коновалов Н.А.², Белогуров А.А.¹, Асютин Д.С.², Полуэктов Ю.М.²

1 - ФГБУН Институт биоорганической химии им. Шемякина и Овчинникова РАН, 117997 Москва, Россия

2 - ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 125047

Москва, Россия

e-mail: YuPoluektov@nsi.ru

Введение: Травматическое повреждение спинного мозга по-прежнему остается одной из наиболее сложных и нерешенных проблем нейрохирургии. Несмотря на длительную историю внедрения трансляционной медицины в области травмы спинного мозга (ТСМ), она остается одной из наиболее частых причин инвалидности.

Цели: определить наличие корреляционной связи между цитокиновым профилем в плазме крови, данными МРТ, морфологического исследования и функциональных тестов с исходами криотравмы спинного мозга у крыс.

Материалы и методы: В исследовании использовали самцов крыс SD категории SPF со средней массой (\pm SD) 398,9 (\pm 10,4) г. Модель хирургической травмы была описана в ранних работах. Для определения цитокинового профиля применялся Анализатор Luminex 200 с использованием программного обеспечения xPONENT (Luminex, Остин, Техас, США). Для КТ и МРТ визуализации применялся MRS*СТ/PET (MR Solution, Guildford, Surrey, UK) 7 Т. Для проведения функциональных тестов (тредмилл) использовалась беговая дорожка "Exer 3/6" (Columbus Instruments, Columbus, OH, USA). Рутинные гистологические исследования проводились в соответствии с принятой методикой, описанной ранее.

Результаты: Была разработана 10-балльная шкала, позволяющая объективно оценивать степень поражения экспериментальной ТСМ по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ). Концентрация цитокинов и хемокинов в плазме после экспериментальной ТСМ возрастала до двух порядков по сравнению с интактными животными, что позволяет предположить, что травматическое повреждение спинного мозга

сопровождалось выраженным цитокиновым штормом. Наши данные позволяют предположить, что уровни IL-1 α , IL-1 β , TNF α , GRO/KC, G-CSF, IFN γ и IL-13 можно рассматривать как надежный прогностический показатель для ТСМ. Было установлено, что МРТ вместе с уровнем цитокинов и функциональными тестами в плазме напрямую коррелируют и надежно предсказывают клинический исход после ТСМ.

Заключение: Настоящее исследование предлагает новые неинвазивные и прижизненные методы оценки терапевтической эффективности протоколов лечения ТСМ, которые в перспективе могут быть легко внедрены в клиническую практику.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ БАНК ДАННЫХ. МРТ И ПЭТ-КТ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Вихрова Н.Б.

*ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 125047
Москва, Россия*

e-mail: nvikhrova@nsi.ru

В данном докладе представлены результаты сбора коллекции данных методов визуализации МРТ и ПЭТ/КТ у пациентов с глиомами головного мозга по проекту Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «Развитие биоресурсной коллекции опухолей нервной системы человека с молекулярно-генетической паспортизацией для персонализированного лечения пациентов с нейроонкологическими заболеваниями».

Впервые на примере крупной выборки глиом головного мозга (более 200 человек) были со-поставлены данные лучевых методов диагностики (МРТ и ПЭТ/КТ) и данные морфологическо-го исследования образцов церебральных глиом с учетом классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2021г. с

сопоставлением генетического профиля глиом, их визуальных характеристик по данным МРТ и метаболической активности по данным ПЭТ/КТ с аминокислотами.

В работе рассмотрены анатомические и метаболические варианты изображений астроцитарных глиом и опухолей с олигодендрокомпонентом; обозначены пороговые значения уровня метаболизма и метаболического объема наиболее злокачественных вариантов IDH-негативных глиом (глиобластом) на основе данных ПЭТ/КТ с 11С-метионином (индекс накопления $> 2,56$, $V_{PET} 15,3\text{см}^3$), а также подгрупп глиом в зависимости от наличия амплификации гена эпидермального фактора роста (EGFR+ глиомы имели индекс накопления $>3,30$). В контексте мультимодального подхода были доложены результаты прогностической значимости уровня накопления 11С-метионина на ПЭТ/КТ, а также наличия контрастного усиления и присутствия некроза на МРТ в структуре глиом различных подтипов.

Кроме того, представлено сопоставление данных методов визуализации с общей выживаемостью в течение 2х лет и безрецидивной выживаемостью пациентов. Дальнейшее изучение полученной коллекции изображений предполагает обработку материала с помощью методов искусственного интеллекта для создания модели цифровой биопсии глиом головного мозга.

ПРИМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ ТКАНЕЙ В БИОБАНКЕ ОПУХОЛЕЙ ЦНС

Т.А. Савельева¹, И.Д. Романишкин¹, В.Б. Лощенов¹, С. А. Горяйнов², А. В. Косырькова², В. А. Охлопков², С.В. Шугай², Павлова Г.В.², Пронин И.Н.²

1 - Институт общей физики имени А.М. Прохорова, РАН, г. Москва

2 – ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва
e-mail: savelevat@gmail.com

Рекомендации хирургии в нейроонкологии включают максимально радикальную резекцию опухоли с минимальным риском функциональных осложнений, при этом достоверную информацию об объеме удаленной опухоли можно получить с помощью различных методов интраоперационной визуализации и анализа. В настоящей работе мы предлагаем использовать методы оптической спектроскопии для интраоперационной классификации тканей *ex vivo*, поскольку этот метод измерений является быстрым, не требует дополнительной окраски и пробоподготовки, и позволяет анализировать большое число структурных и молекулярных особенностей исследуемых тканей. Мы называем этот метод оптической биопсией, поскольку он позволяет с помощью оптико-спектральных методов определить степень малигнизации тканей.

Оптическая биопсия – это шаг в направлении построения системы поддержки принятия решения хирургом во время нейрохирургических операций по удалению опухолей. Разработанный подход использует сочетание таких оптико-спектральных методов как спектроскопия флуоресценции для анализа содержания в образцах эндогенных и экзогенных флуорофоров, спектроскопия диффузного отражения для анализа структурной целостности тканей по уровню светорассеяния и кровенаполнения по уровню поглощения гемоглобина, а также спектроскопия спонтанного комбинационного рассеяния, позволяющая обнаруживать отдельные молекулярные компоненты исследуемых тканей, такие как белки, липиды, фосфолипиды, фенилаланин, каротиноиды, ДНК, гем, вода. По всем этим данным формируется вектор признаков,

соответствующий исследуемому образцу, с последующим применением таких методов машинного обучения как снижение размерности, кластерный анализ, восстановление пропусков в данных и обучение с учителем для автоматической классификации тканей по типу норма/опухоль, а также по происхождению опухоли (глиальной/менингеальной природы).

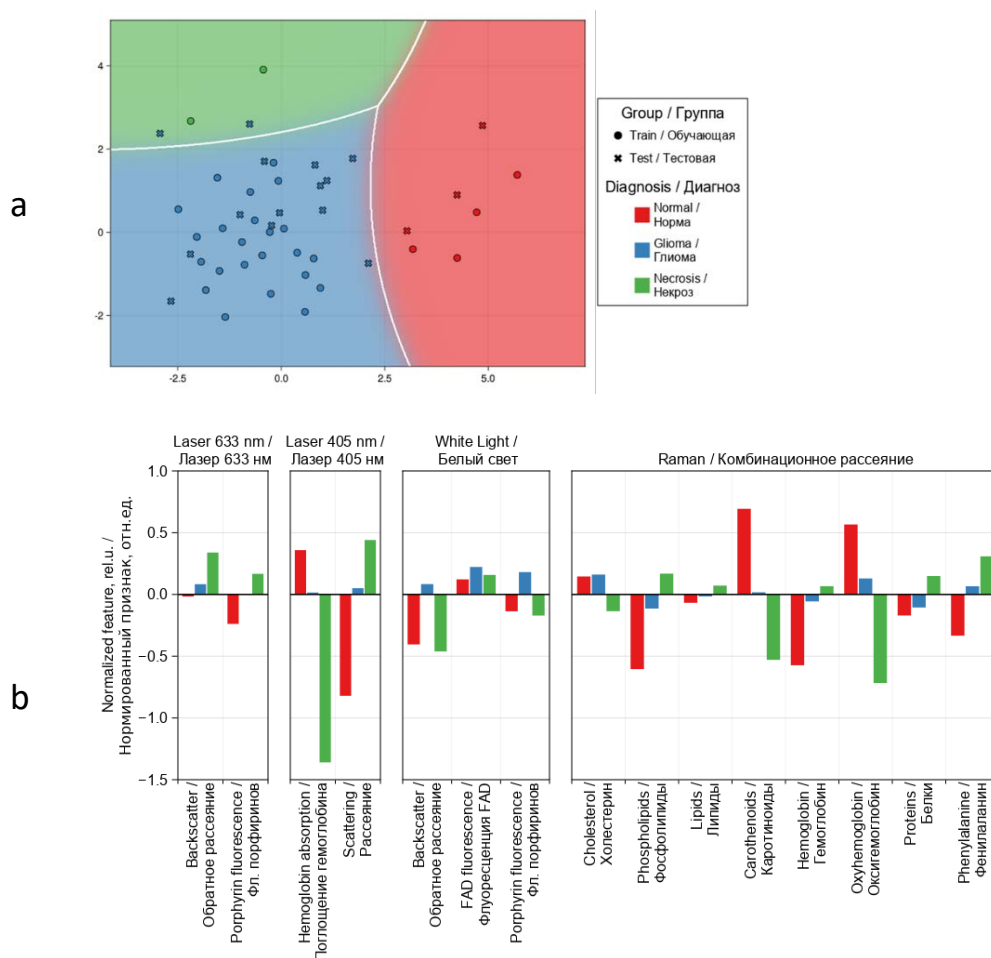


Рисунок 1 – a) Результаты классификации типов ткани глиом с использованием метода LDA и наивного Байеса (слева), b) Средние нормированные значения признаков в классах в логарифмической шкале (справа).

В результате этой работы были показаны следующие преимущества данного подхода:

- 1) Для нефлуоресцирующих опухолей (как правило, доброкачественных, не накапливающих или слабо накапливающих флуоресцентный маркер)

наиболее значимыми показателями являются интенсивность упругого светорассеяния (снижается оптическая плотность тканей за счет деструктуризации здоровой нервной ткани), содержание каротиноидов (снижается в опухолях), а также изменение соотношения липидов и содержание белка.

2) Анализ результатов автоматической классификации по биохимическим компонентам позволил выделить фосфолипиды, каротиноиды, фенилаланин, гемоглобин (общий и оксигенированный) как наиболее выраженные, что позволит в дальнейшем сосредоточить на них внимание в целях оптико-спектральной классификации.

3) Разработанный алгоритм и программное обеспечение позволяют различать нормальные ткани и ткани глиомы с чувствительностью 81,25% и специфичностью 100%.

СБОР КАТАМНЕЗА В РАБОТЕ НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОГО БИОБАНКА

Горяйнов С.А.¹, Аристов А.А.¹, Гусев Д.В.²

1 - ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

2 – ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия

e-mail: Aristov@nsi.ru

Введение.

Нейроонкологический биобанк – уникальная научно-клиническая структура, позволяющая собирать, накапливать, систематизировать и отсрочено изучать образцы опухолей ЦНС. Сбор катамнеза является одной из крайне важных задач в работе нейроонкологического биобанка, позволяющей оценивать прогноз, прогрессию опухоли в динамике и

клинический исход онкологического процесса при конкретных гистологии и степени злокачественности.

В структуре биобанка НМИЦ «Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» создана и функционирует рабочая катamnестическая группа, состоящая из 5 человек, за которыми закреплены основные нейроонкологические нозологии: глиомы высокой и низкой степени злокачественности, менингиомы и метастазы. Данные по собранному катamnезу вносятся и хранятся в единой медицинской информационной системе на базе платформы «ЕМЕД» (рис 1). Катamnез осуществляется методами: систематических обзвонov пациентов, письменных анкетирований по почте, очных консультаций с привлечением смежных специалистов, пересылкой контрольных МРТ от пациентов. Эффективность сбора катamnеза составляет около 50%, на фоне преобладающего числа тканевых образцов и культур, полученных из опухолей высокой степени злокачественности (Grade 3-4), обуславливающих тяжелое состояние пациентов в послеоперационном и отсроченном периодах. Основные факторы, обуславливающие снижение процента катamnезов, условно подразделяются на медицинские, психологические, социальные, экономические. В подавляющем большинстве случаев снижение процента катamnезов связано с удаленным проживанием пациентов, недостаточной информированностью пациента о важности контрольных обследований, отказе в сотрудничестве со стороны родственников пациента, а также страхами пациента, связанными со стрессогенным лечением и необходимостью возвращаться к месту лечения.

Заключение.

Сбор катamnеза в структуре нейроонкологического биобанка – крайне важная и мультидисциплинарная задача, требующая регулярного мониторинга ситуации по проценту катamnезов, постоянной работы по повышению процента катamnезированных пациентов, анализа негативных факторов и поиска путей решения возникающих проблем.

Финансовая поддержка: Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по соглашению No 075-15-2021-1343.

Катamnестический осмотр

Код В0000381

Пациент 387086 Пол жен Возраст 46 Дата операции 05.04.2018

Дата катamnеза 10.07.2020 Число дней после операции 827 Дата последней МРТ 28.05.2020 Состояние пациента жив

Дата последнего контакта/смерти 29.06.2020 Число дней после контакта/смерти 816 Причина смерти

Оценка состояния по Карновскому 80 - четкие симптомы по ECOG 1

Ответ опухоли на лечение прогрессирующее Дата регистрации прогрессирования опухоли 28.05.2020 Число дней от операции до регистрации прогресса 784

Новый очаг опухоли нет Дата регистрации нового очага опухоли Число дней от операции до регистрации нового очага

Адьювантное лечение химиолучевая терапия с TMZ

Повторное хирургическое лечение удаление первичной опухоли Дата повторной операции 06.02.2020

Повторное противоопухолевое лечение режим TMZ 7/7

Сохранить

Рис.1. Пример формы для катamnестического осмотра на базе платформы «ЕМЕД».

ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА ОБЩЕГО ПРОФИЛЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК НА ПРИМЕРЕ ДИФFUЗНЫХ ГЛИОМ

Галстян С.А.¹

1 - ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

e-mail: SGalstyan@nsi.ru

Метилирование ДНК один из важнейших эпигенетических регуляторов активности генов. Совокупность метилированных и неметилированных CpG-островков генома уникальны для каждой клетки и позволяют на основе общего профиля метилирования дифференцировать не только нормальные клетки, но и опухолевые.

Одной из прорывных возможностей использования общего профиля метилирования ДНК стало создание молекулярной классификации опухолей ЦНС на основе метилирования ДНК D. Capper с коллегами в 2018 году [1].

Цель доклада продемонстрировать другие возможности применения анализа общего профиля метилирования ДНК, полученного с использованием набора Illumina Infinium Methylation EPIC BeadChip kit.

На примере диффузных глиом будут рассмотрены как уже используемые клинически и диагностически значимые инструменты, так и новые перспективные методы анализа данных общего профиля метилирования ДНК.

Список используемой литературы:

1. Capper, D., Jones, D. T. W., Sill, M., Hovestadt, V., Schrimpf, D., Sturm, D., Koelsche, C., Sahm, F., Chavez, L., Reuss, D. E., Kratz, A., Wefers, A. K., Huang, K., Pajtler, K. W., Schweizer, L., Stichel, D., Olar, A., Engel, N. W., Lindenberg, K., Harter, P. N., ... Pfister, S. M. (2018). DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. *Nature*, 555(7697), 469–474. <https://doi.org/10.1038/nature26000>

БИОБАНК ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Солодовников М.П.¹, Жетписбаев Б.Б.¹, Акшулаков С.К.¹

1 - АО «Национальный центр нейрохирургии», Республика Казахстан г. Астана

e-mail: Solodovnikov7@mail.ru

Резюме:

Сегодняшняя наука переживает эпоху прогрессирования биомедицинских технологий: развивается персонализированная медицина, высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний, повсеместно ведутся глобальные эпидемиологические исследования.

Все это большей частью стало возможным благодаря созданию и развитию биобанкирования, профессиональному сбору биологических образцов и сопоставлению клинических данных. В современном мире биобанки являются фундаментом масштабных научно-исследовательских проектов. Процессы формирования биобанка начинаются с определения четко поставленных целей, инфраструктуры, стандартных операционных процедур и нормативно-правовой базы.

Поставленная и четко сформированная цель определяет тип образцов, их количество и направление формируемого биобанка.

Ключевые слова: биобанк, медицина, исследования, биологический образец

Данный тезис подготовлен в рамках государственного заказа на реализацию научной программы по бюджетной программе 217 «Развитие науки», подпрограмме 101 «Программно-целевое финансирование субъектов научной и/или научно-технической деятельности за счет средств республиканского бюджета», по теме: BR10965225 «Разработка программы молекулярно-цитогенетических

исследований и создание биобанка опухолей центральной нервной системы»

Цель:

Целью является описание концепции формирования биобанков и их значение в развитии научных исследований.

Материалы и методы исследования:

Проведен обзор деятельности биобанков Российской Федерации, Израиль, Литва, Австрия, Южной Кореи, Швеция, Великобритания, Казахстана и их организационной структуры. Получен подробный анализ этических аспектов необходимых для формирования биобанков и проведения забора материала.

Материалами явились официальные данные, нормативно-правовая база как международная, так и Республики Казахстан, материалы полученные в ходе обучения в зарубежных странах, собственный опыт.

Результаты

Был проанализирован международный опыт создания и управления биобанкированием, рассмотрен опыт таких стран как: Российская Федерация, Израиль, Литва, Австрия, Южная Корея, Швеция, Великобритания.

Полученный опыт получил успешное применение в формировании цифрового биобанка опухолей центральной нервной системы на базе АО «Национальный центр нейрохирургии» Республики Казахстан, с созданием электронного портала.

На сегодня биобанк насчитывает 661 случай опухолей центральной нервной системы, 12955 аликвот венозной крови.

Опубликованы 5 статей входящие в международные базы данных Scopus, Web of Science, 1 монография и две методические рекомендации.

Имеется сотрудничество с международными организациями НАСБИО, ISBER.

Выводы: Роль биобанков в постоянно развивающемся мире продолжает возрастать. Специализированный биобанк позволяет проводить как фундаментальные исследования молекулярной биологии и глиомогенеза опухолей головного мозга, так и клинические исследования поиска и создания современных противоопухолевых лекарственных препаратов, методов детекции, их эффективности, изучения возможных факторов риска развития опухоли и способов их эффективного мониторинга.

ОЦЕНКА РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КУЛЬТУР ГЛИОМ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Беляшова А.С.¹, Голанов А.В.¹, Павлова Г.В.^{1,2}, Савченко Е.А.¹, Антипина Н.А.¹, Николаева А.А., Овечкина А.В.

1 - ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

2 - ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук», г. Москва, Россия

e-mail: abelyashova@nsi.ru

Резюме: Ионизирующее излучение является одной из наиболее важных лечебных опций, имеющих значение для улучшения прогноза при глиобластомах(ГБ), однако механизмы радиорезистентности на данный момент изучены недостаточно хорошо.

Цель исследования: Экспериментальное изучение радиобиологических свойств клеточных культур ГБ после облучения высокими разовыми дозами

(5 – 250 Гр) тормозного фотонного излучения с оценкой пролиферативной активности(ПА).

Материал и методы: Культура клеток ГБ получали при удалении рецидива опухоли после комбинированного лечения, включающего облучение операционного ложа, второй тип культур получен после удаления первичной опухоли.

Культуры клеток облучали пучками фотонов с энергией 6 МэВ и мощностью дозы 600 МЕ/мин. Облучение проводилось в 1, 3 и 5 фракций по 10 различных доз для каждого режима. Диапазон доз определялся экспериментально для одной фракции (5–250 Гр); для остальных режимов – по концепции биологического эквивалента дозы (3 фракции: 5–450 Гр, 5 фракций: 5–550 Гр). ПА клеток исследовали с помощью МТТ-теста. Для каждого режима облучения строили кривые доза-эффект и аппроксимировали расчетными кривыми, полученными путем подбора оптимальных параметров LQ-модели и ее модификации.

Результаты: В рамках проекта построены кривые доза-эффект для различных режимов фракционирования. Облучение культуры, полученной от пациента после лучевой терапии фракцией в дозе 5–250 Гр вызывает медленное снижение ПА, которая достигает минимального значения 23% при 150 Гр и далее остается постоянной. После облучения 3 фракциями данной культуры ПА снижается только при суммарной дозе более 120 Гр и достигает 37% после 450 Гр. При облучении в 5 фракций получена аналогичная кривая доза-эффект. Таким образом, экспериментальные кривые доза-эффект при облучении клеток рецидивной ГБ для 3-й и 5-й фракций имеют заметное «плечо», что можно объяснить повышенной радиорезистентностью.

Заключение: Модифицированная LQ-модель (с описанием «плеча») может быть использована для более адекватного математического описания

эффективности фракционированного облучения клеток культуры рецидива ГБ in vitro.

Ключевые слова: глиобластома, прогрессирование, радиочувствительность, клеточные культуры. Исследование проведено в счет средств гранта Министерства науки и высшего образования РФ «Развитие биоресурсной коллекции опухолей нервной системы человека с молекулярно-генетической паспортизацией для персонификации лечения пациентов с нейроонкологическими заболеваниями» №075-25-2021-1343

**АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ В ОБЛАСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРОВ
КОЛЛЕКТИВНОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОПЫТА РАБОТЫ ЦКП
«БИОРЕСУРСНАЯ КОЛЛЕКЦИЯ ТКАНЕЙ И КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР ОПУХОЛЕЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И
ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

*Косырькова А.В.¹, Гусев Д.В.^{1,2}, Горяйнов С.А.^{1,3}, Аристов А.А.¹, Кравчук А.Д.¹,
Павлова Г.В.^{1,4}, Пронин И.Н.¹*

1 - ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко», г. Москва

2 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова», г. Москва

3 - ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», г. Калининград

4 - ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук», г. Москва

e-mail: akosyrkova@nsi.ru

Введение. С середины 1990 годов центры коллективного пользования (ЦКП) стали активно использоваться для проведения научных исследований.

Функционирование ЦКП, связанных с исследованиями в области заболеваний человека, представляют собой отдельную нишу, имеющую определенные особенности. ЦКП специализирующихся на работе с материалом от пациентов с опухолями ЦНС нами обнаружено не было.

Методы. В рамках работы были проанализированы данные публикаций, посвященных функционированию ЦКП биологическим материалом человека, а также рассмотрен опыт работы ЦКП, созданного в 2022 году на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко».

Результаты. ЦКП «Биоресурсная коллекция тканей и клеточных культур опухолей нервной системы человека для фундаментальных и прикладных исследований» имеет доступ к коллекции биобанка ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко», располагающего образцами опухолей центральной нервной системы более чем от 1500 пациентов, к коллекции клеточных культур опухолей головного мозга человека, включающей более 200 образцов. Гистологическое разнообразие представлено в основном злокачественными глиальными опухолями, менингиомами, метастазами. Коллекция постоянно пополняется, расширяется представительство разных гистологических вариантов. Наличие данного материала позволяет проводить оценку эффективности и токсичности препаратов и субстанций на перевиваемых клеточных культурах и анализировать метилирующий класс опухолей ЦНС с использованием интерактивного Классификатора для визуализации данных ДНК-метилирования.

Заключение. ЦКП являются уникальным ресурсом, позволяющим обеспечить материально-технической базы для проведения научных исследований на современном мировом уровне. Необходимо строгое

соблюдение всех требований от технических особенностей работы с материалом до юридических аспектов деятельности.

Финансовая поддержка: Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по соглашению N 075-15-2021-1343.

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕЙ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ОПУХОЛЕЙ,
ДЕТЕКТИРУЕМЫЕ МЕТОДОМ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА**

Романишкин И.Д.¹, Савельева Т.А.^{1,2}, Оспанов А.², Шугай С.В.³, Горяйнов С.А.³, Павлова Г.В.^{3,4}, Пронин И.Н.³, Лощенов В.Б.^{1,2}

1 - Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия

2 - Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

3 - НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия

4 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва, Россия

e-mail: igor.romanishkin@gmail.com

Для решения задачи интреоперационной навигации при удалении опухолей головного мозга в условиях отсутствия или низкого накопления флуоресцирующего контрастного вещества, 5-АЛК-индуцированного протопорфирина IX (ПпIX), был разработан подход, комбинирующий методики спектроскопии аутофлуоресценции, флуоресценции ПпIX, диффузного отражения широкополосного излучения, комбинационного

рассеяния для определения оптико-спектральных характеристик ткани головного мозга, таких как интенсивность флуоресценции собственных флуорофоров и накопленного ПпIX, степень кровенаполненности и оксигенации, а также содержание различных биохимических молекул. Проведенный нами ранее статистический анализ данных оптико-спектральных характеристик позволил выделить статистически значимые спектральные диапазоны для анализа, репрезентирующие диагностически важные компоненты тканей. Однако, большой набор оптико-спектральных характеристик затрудняет их непосредственный анализ ткани, и требует использования методик понижения размерности и классификации.

Была показана возможность дифференциации глиальных и менингеальных опухолей на основании предложенного метода оптико-спектрального анализа. Для нефлуоресцирующих опухолей наиболее значимыми показателями оказались интенсивность упругого светорассеяния (оптическая плотность тканей снижается за счет деструктуризации здоровой нервной ткани), содержание каротиноидов (снижается в опухолях), а также изменение соотношения содержания липидов к белкам. Кластерный анализ показал хорошее различие между глиомами и менигиомами, а также разделение глиом по степени озлокачествления тканей. Использование классификатора на размеченных данных позволило различать нормальные ткани и ткани глиомы с чувствительностью 81.25% и специфичностью 100%.

БИОБАНК НМИЦ АКУШЕСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМ.

КУЛАКОВА

Миханошина Н.В.¹

*1 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения РФ*

Биобанк Центра является одним из старейших в стране. Коллекции биоматериалов формируются по утвержденным Директором Центра Правилам и с разрешения ученого совета.

В докладах были освещены особенности структуры и основные направления деятельности биобанка Центра. Основной особенностью является то, что биобанк относится к биобанкам смешанного типа и биоматериал, собираемый в рамках различных научных проектов, исследуется непосредственно в лабораториях Центра. Другой отличительной особенностью является формирование второго, микробиологического отделения биобанка, главным направлением деятельности которого является сохранение аутологичной микробиоты, в первую очередь влагалищных лактобацилл. Третья особенность - уникальные коллекции пациентов с онкогинекологической патологией, позволяющие подбирать лечение персонально для каждого пациента. Структура биобанка и его программное обеспечение позволяют решать все современные запросы, предъявляемые к биобанкам, в том числе сохранение клинических данных и результатов исследования биоматериалов. В ближайшей перспективе - расширение микробиологического отделения биобанка и создание новых коллекций биоматериалов от пациентов по актуальнейшим направлениям: эндометриоз и рак яичников.

БИОБАНК НМИЦ НЕЙРОХИРУРГИИ БУРДЕНКО

Горайнов С.А.¹

1 - ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко», г. Москва, Россия
e-mail: Sgoraynov@nsi.ru

В биобанке НМИЦ нейрохирургии Бурденко имеется уникальная клеточная коллекция культур (300 культур), тканевых образцов (8467 аликвот) и сывороток крови от пациентов с глиомами, менингиомами и метастазами. Биоресурсная коллекция сопровождается каталогическим и нейровизуализационным материалом.

Перспективы развития биобанка

Аспекты деятельности биобанка можно разделить на клинические (прикладные) и фундаментальные.

Прикладные аспекты работы

- 1) Продолжение сбора тканевых образцов и культур по основным нозологиям
- 2) Расширение нозологий по решению проблемной комиссии.
- 3) Привлечение аспирантов при выполнении диссертационных работ по профилю «нейроонкология».

Фундаментальные исследования

- Исследование феномена долгожительства у пациентов с глиобlastомами.
- Изучение молекулярно-генетических особенностей тканей и культур детских опухолей, включая медуллобластомы.
- Анализ тканей и культур редких опухолей ЦНС.

- Изучение инвазии, миграции, пролиферации клеток спинальных опухолей (менингиом, эпендимом, глиом).
- Изучение изменений в злокачественных глиомах при лечебном патоморфозе при повторных операциях в сравнении с первичными вмешательствами.
- Изучение миграции клеток глиом для прогнозирования течения заболевания.
- Изучение молекулярно-генетических отличий в культурах менингиом с локальным ростом и с феноменом «Dural tail».
- Изучение инвазивных свойств интракраниальных метастазов в культурах.
- Изучение микро РНК опухолей в крови для прогнозирования ответа на терапию.
- Подбор индивидуальных персонифицированных режимов облучения у пациентов со злокачественными глиомами и метастазами.
- Тестирование химиопрепаратов (темодал) *in vitro* на культуре клеток глиобластомы для подбора терапии.
- Дальнейшее изучение опухолевых стволовых клеток в злокачественных глиомах.
- Изучение режимов фотодинамической терапии на культурах клеток глиобластом.
- Поиск радиосенсебилизаторов для облучения клеток опухолей.
- Радио-геномные исследования различных опухолей: сопоставление различной модальности МРТ и мутаций в тканях глиом и других опухолей ЦНС.

- Развитие Центра коллективного пользования (создан в 2022г) для проведения дальнейших междисциплинарных исследований с физиками, химиками, биологами.

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛИЗА ПРОФИЛЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Телышева Е.Н.¹, Галстян С.А.¹, Рыжова М.В.¹

1 - ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Москва, Россия.

e-mail: telisheva_k@mail.ru

Введение: При работе с опухолями центральной нервной системы молекулярно-генетические исследования являются необходимым дополнительным инструментом для постановки диагноза. В последней версии классификации опухолей ЦНС, вышедшей в 2021 году, для некоторых типов опухолей был введен новый обязательный диагностический критерий – анализ профиля метилирования ДНК опухоли – метилома. Это делает классификацию еще более молекулярно-направленной. Методы исследования: Анализ метиляционного профиля геномной ДНК опухоли проводился на биочипах Infinium HD Methylation Assay (Illumina), которые позволяют получить информацию о статусе метилирования 850 тысяч CpG-участков геномной ДНК. После сканирования чипов мы получаем IDAT-файлы, которые несут цифровую информацию о профиле метилирования CpG-островков. Данные файлы загружаются на онлайн-платформу molecularneuropathology.org, разработанную сотрудниками Университета Хайдельберга. Для определения молекулярных классов опухолей на основании профилей метилирования ДНК был задействован классификатор опухолей ЦНС (MNP brain classifier трех

последних версий), основанный на алгоритмах машинного обучения. Нейросеть сравнивает загруженные данные с данными метилирования контрольной группы, включающей более 2800 опухолей ЦНС почти всех известных классов. Помимо классификаторов и алгоритмов сайта molecularneuropathology.org в нашей работе также применялся статистический метод анализа данных – визуализация когорт метилирования за счет перевода цифровых данных метилирования в графическое решение через 2 системы: TSNE и UMAP. Результаты: Нами были проанализированы более 600 образцов различных опухолей ЦНС, в частности в рамках данной работы (грант Минобрнауки №075-15-2021-1343) были проанализированы 40 диффузных глиом высокой степени злокачественности взрослого типа с целью уточнения нозологической группы: глиобластома, IDH-дикий тип, астроцитома, IDH-мутантная или олигодендроглиома, IDH-мутантная и с коделецией 1p/19q. Также использование метода позволило уточнить молекулярную подгруппу глиобластом IDH-дикий тип: мезенхимальный подтип, подтип RTK1 или подтип RTK2. Заключение: Метод анализа профиля метилирования ДНК опухолей ЦНС, как и любой другой диагностический метод, имеет свои преимущества и ограничения. На текущий момент он не может полностью заменить другие методы исследования, но является крайне ценной дополнительной диагностической возможностью в спорных случаях, а также при необходимости уточнения молекулярных подклассов опухолей, уже имеющих индивидуальный терапевтический подход или перспективных для его разработки.

Финансовая поддержка: грант Минобрнауки №075-15-2021-1343.

**РОССИЙСКИЙ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЙ РЕПОЗИТОРИЙ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА
– ПЕРСПЕКТИВНЫЙ РЕСУРС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ
РАДИАЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ**

Силантьев И.В., Ослина Д.С., Азизова Т.В.

*ФГБУН «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА России, г. Озерск,
Россия*

До сих пор остаётся открытым вопрос о биологических эффектах и механизмах действия пролонгированного низкодозового ионизирующего излучения. Можно предположить, что чем больше коллективная доза в замкнутой популяции (закрытые моно-города, где многие семьи формируют трудовые династии), тем выше генетический груз, что может привести к повышению частоты отдаленных негативных последствий.

Цель работы: Сбор и хранение в Радиобиологическом репозитории тканей человека (РРТЧ) аннотированных биологических образцов для проведения перспективных исследований на современном молекулярно-генетическом уровне.

Материалы и методы: Донорами биологических образцов РРТЧ являются работники, подвергшиеся профессиональному внутреннему альфа- и/или внешнему гамма-облучению, их потомки, переселенцы с загрязненных территорий и необлученные жители г. Озерск, которые подписали «Добровольное информированное согласие на обработку персональных данных», а также «Согласие на передачу образцов и их использование в научных целях». Для каждого случая проводится сбор медицинских сведений и информации об истории профессионального облучения.

Коллекция РРТЧ включает в себя образцы крови и ее компонентов, геномной ДНК, образцы аутопсийной, операционной, биопсийной ткани, образцы слюны, щечного эпителия и многие другие, полученные и обработанные по стандартным протоколам и хранящиеся в различных условиях. Имеется материал, хранящийся в замороженном состоянии при -80°C , формалин-фиксированный материал в буферном растворе формальдегида, парафиновые блоки, слайды гистопрепаратов.

Результаты и обсуждение: На сегодняшний день в РРТЧ хранятся 384252 образца, полученные у 12334 регистрантов, из которых 88,7% являются работниками, подвергшимися профессиональному облучению. Соотношение мужчин и женщин составляет 2:1 (соответственно 7292 и 3648). Остальные 1394 донора (11,3%) являются жителями города Озерска, не подвергавшимися профессиональному облучению, из которых 69,7% составляют женщины. Образцы крови собраны у 9039 регистрантов (140664 единицы хранения). Генетический материал представлен образцами геномной ДНК, выделенной из периферической крови регистрантов. Возраст доноров на момент получения образцов крови находился в диапазоне $23 \div 84$ ($57,9 \pm 1,4$) года. Выделены образцы ДНК 4742 человек (27469 единиц хранения).

На сегодняшний день в банке семей РРТЧ хранятся биологические образцы 1715 регистрантов, образовавших 555 семейных троек (1557 человек). Профессиональному облучению в прекоцептивном периоде в 502 семьях подвергались либо оба родителя, либо один из супругов. В остальных семейных ячейках (53) родители до зачатия ребенка не подвергались профессиональному облучению. Возраст потомков на момент получения биологических образцов варьировал от 25 до 72 лет ($47,7 \pm 2,7$ года).

Исследования, выполненные с использованием образцов, хранящихся в РРТЧ, выявили статистически значимое повышение уровня генетических изменений в группе лиц, подвергавшихся пролонгированному внешнему облучению, а также у потомков первого поколения, что может способствовать развитию различной соматической патологии.

Выводы: Российский Радиобиологический Репозиторий тканей человека представляет собой уникальный ресурс, содержащий коллекцию образцов, пригодных для молекулярно-генетических исследований механизмов развития радиационно-индуцированных эффектов при хроническом облучении.

СОЗДАНИЕ БИОБАНКА МАТЕРИАЛОВ ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА: ВЗГЛЯД ВЕРТЕБРОЛОГА

Леонова О.Н.

ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Введение.

Проведение фундаментальных исследований необходимо для изучения первопричины заболеваний, в том числе дегенеративных заболеваний позвоночника. Основой фундаментальных исследований являются биобанки, где специальным образом собран и структурирован клинический и биологический материал. Целью данного исследования стал поиск путей контроля дегенерации межпозвонковых дисков с использованием биобанка пациентов, лишенного известных недостатков.

Материалы и методы.

Был создан и апробирован протокол формирования биобанка, разработан протокол получения количественного фенотипа, сформированы стандарты сбора и хранения биообразцов, разработан и апробирован протокол выделения РНК из интраоперационного материала межпозвонковых дисков. Создана защищенная электронная база данных для хранения клинических данных и МРТ изображений поясничного отдела позвоночника. Получена грантовая поддержка РФФИ 22-15-20037 на проведение данного исследования.

Результаты.

На двух клинических базах (г. Москва и г. Новосибирск) в специализированных отделениях были собраны материалы, полученные от 704 пациентов, данные пополняются. Для включенных пациентов были собраны демография, клинические данные, МРТ параметры поясничного отдела позвоночника и три вида биологических образцов (цельная кровь, плазма, фрагменты межпозвонкового диска), которые переданы на долгосрочное хранение. Выполнено генотипирование 230 образцов, РНК-профилирование 30 образцов. Все текущие молекулярно-биологические эксперименты показали пригодность и сохранность собранного материала. Были опубликованы в высокорейтинговых журналах протокол создания и формирования биобанка для фундаментального изучения дегенерации межпозвонкового диска, а также протокол выделения РНК из фрагментов межпозвонкового диска.

Выводы.

Значимыми преимуществами исследования являются фенотипирование на основе МРТ и доступность широкого спектра биологических материалов (МРТ-сканы, образцы крови, плазмы и межпозвонковых дисков с omными данными, полученными в результате их анализа). Все эти данные в совокупности формируют ту основу, фундамент для изучения генетических аспектов дегенерации межпозвонкового диска. При этом обилие клинической информации, данных визуализации, интраоперационных характеристик формирует систему взглядов на дегенеративные заболевания позвоночника, что необходимо для фундаментального междисциплинарного анализа.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Азизова Т.В. 33
Алифирова В.М. 8
Акшулаков С.К. 19
Антипина Н.А. 22
Антипова О.М. 5, 6
Аристов А.А. 16, 24
Асютин Д.С. 10
Белогуров А.А. 10
Беляшова А.С. 22
Вихрова Н.Б. 12
Галстян С.А. 18, 31
Габибов А.Г. 10
Голанов А.В. 22
Горяйнов С.А. 13,16,26,28
Гусев Д.В. 16,24
Дзариева Ф.М. 6
Жетписбаев Б.Б. 19
Зверева М.Э. 2
Иванов Б.М. 6
Коновалов Н.А. 10
Косырькова А.В. 13,24
Копылов А. М. 4,5,6
Кравчук А.Д. 24
Леонова О.Н. 35
Лощенов В.Б. 13,26
Миханошина Н.В. 27
Моисеенко В.Л. 5
Николаева А.А. 22
Овечкина А.В. 22
Ослина Д.С. 33
Оспанов А. 26
Охлопков В.А. 14
Павлова Г.В. 5,6,13,22,24,26
Павлова С.В. 5
Полуэктов Ю.М. 10
Пронин И.Н. 13,24,26
Романишкин И.Д. 13,26
Рыжова М.В. 31
Савельева Т.А. 26
Савченко Е.А. 6,22
Самойленкова Н.С. 6
Силантьев И.В. 33
Солодовников М.П. 19
Тельшева Е.Н. 31
Фаб Л.В. 5
Шугай С.В. 13,26

СОДЕРЖАНИЕ

- ИСККУСТВЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ГАБИБОВ А.Г., Коновалов Н.А.2,
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БЕЛОГУРОВ А.А., Асютин Д.С 2,
НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ С ПОЛУЭКТОВ Ю.М. – 10
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
НАНОПОРОВОГО
СЕКВЕНИРОВАНИЯ
Зверева М.Э. - 2
- БИОБАНК: «БОЛЬШИЕ ДАННЫЕ» И
«МАЛЕНЬКИЕ ДАННЫЕ»
Копылов А. М. - 4
- ВОЗМОЖНОСТИ ДЕТЕКЦИИ
ПОВЕРХНОСТНОГО АНТИГЕНА
CD133 В ОБРАЗЦАХ КЛЕТОК ГЛИОМ
С ПОМОЩЬЮ АПТАМЕРОВ
Моисеенко В.Л., Антипова О.М.,
Фаб Л.В., Павлова С.В., Павлова
Г.В., Копылов А.М. - 5
- ТЕРАНОСТИКА КЛЕТОК ГЛИОМ С
ПОМОЩЬЮ АПТАМЕРОВ К
РЕЦЕПТОРУ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО
ФАКТОРА РОСТА
Антипова О.М., Иванов Б.М.,
Дзариева Ф.М., Савченко Е.А.,
Самойленкова Н. С., Павлова
Г.В., Копылов А.М. - 6
- ОПЫТ СОТРУДНИЧЕСТВА С
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИМ
БИОБАНКОМ СибГМУ ДЛЯ
ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОЕКТОВ В ОБЛАСТИ
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ
Алифирова В.М. - 8
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ
КРИОТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА У
КРЫС ПО ДАННЫМ МРТ И
КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В
ПЛАЗМЕ
- ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ БАНК
ДАННЫХ. МРТ И ПЭТ-КТ В
ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГЛИОМ
ГОЛОВНОГО МОЗГА
Вихрова Н.Б. - 12
- ПРИМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ
СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ
КЛАССИФИКАЦИИ ТКАНЕЙ В
БИОБАНКЕ ОПУХОЛЕЙ ЦНС
Т.А. Савельева, И.Д. Романишкин,
В.Б. Лощенов, С. А. Горяйнов, А. В.
Косырькова, В. А. Охлопков, С.В.
Шугай, Павлова Г.В. , Пронин И.Н. -
13
- СБОР КАТАМНЕЗА В РАБОТЕ
НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОГО
БИОБАНКА
Горяйнов С.А., Аристов А.А., Гусев
Д.В. - 16
- ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА
ОБЩЕГО ПРОФИЛЯ
МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК НА
ПРИМЕРЕ ДИФFUЗНЫХ ГЛИОМ
Галстян С.А. – 18
- БИОБАНК ОПУХОЛЕЙ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В
РАЗВИТИИ НАУЧНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
Солодовников М.П., Жетписбаев
Б.Б., Акшулаков С.К. - 19
- ОЦЕНКА
РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
КУЛЬТУР ГЛИОМ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Беляшова А.С., Голанов А.В.,
Павлова Г.В., Савченко Е.А.,
Антипина Н.А., Николаева А.А.,
Овечкина А.В. – 22

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ В ОБЛАСТИ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРОВ
КОЛЛЕКТИВНОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ И
ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОПЫТА РАБОТЫ
ЦКП «БИОРЕСУРСНАЯ КОЛЛЕКЦИЯ
ТКАНЕЙ И КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР
ОПУХОЛЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И
ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Косырькова А.В., Гусев Д.В.,
Горайнов С.А., Аристов А.А.,
Кравчук А.Д., Павлова Г.В., Пронин
И.Н. – 24

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ТКАНЕЙ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ
ОПУХОЛЕЙ, ДЕТЕКТИРУЕМЫЕ
МЕТОДОМ КОМБИНАЦИОННОГО
РАССЕЯНИЯ СВЕТА

Романишкин И.Д., Савельева Т.А.,
Оспанов А., Шугай С.В., Горайнов
С.А., Павлова Г.В., Пронин И.Н.,
Лощенов В.Б. – 26

БИОБАНК НМИЦ АКУШЕСТВА,
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
ИМ. КУЛАКОВА

Миханошина Н.В. - 27

БИОБАНК НМИЦ НЕЙРОХИРУРГИИ
БУРДЕНКО

Горайнов С.А. – 28

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛИЗА ПРОФИЛЯ
МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В

ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ

Тельшева Е.Н., Галстян С.А.,
Рыжова М.В. – 31

РОССИЙСКИЙ
РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЙ
РЕПОЗИТОРИЙ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА
– ПЕРСПЕКТИВНЫЙ РЕСУРС ДЛЯ
ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ
РАДИАЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ

Силантьев И.В., Ослина Д.С.,
Азизова Т.В. – 33

СОЗДАНИЕ БИОБАНКА
МАТЕРИАЛОВ ПАЦИЕНТОВ С
ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ПОЗВОНОЧНИКА: ВЗГЛЯД

ВЕРТЕБРОЛОГА
Леонова О.Н. – 35