

Г.В. Жукова, Е.В. Вереникина, Т.П. Протасова, Д.Ю. Якубова, А.В. Волкова

Экспериментальные модели в изучении патогенеза и разработке методов лечения рака яичников (систематический обзор)

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Представлен систематический обзор современных методов экспериментального изучения рака яичников, использующих традиционные (иммунокомпетентные, генномодифицированные и иммунодефицитные) и нетрадиционные (не принадлежащие к классу млекопитающих) животные модели, постоянные и первичные культуры рака яичников человека, в том числе, трехмерные органотипические сфероиды (3D-модели). Обсуждается перспективность рассматриваемых моделей для изучения патогенеза различных молекулярно-генетических и гистологических вариантов рака яичника, а также для разработки методов персонализированного лечения. Указаны ограничения современных животных моделей. Наибольшее внимание уделено исследованиям на иммунодефицитных животных с использованием ксенографтов на основе постоянных культур клеток рака яичника человека или образцов ткани опухолей, полученных непосредственно у пациентов (patient derived xenografts, PDX). Рассматриваются вопросы различных вариантов трансплантации ксенографтов с акцентом на проблемах ортотопической трансплантации рака яичников человека иммунодефицитным мышам и актуальности методов локальной гуманизации при гетеротопической трансплантации. Обозначены наиболее перспективные, с точки зрения авторов, подходы к изучению эффективности лекарственной терапии рака яичника на иммунодефицитных животных моделях. Для подготовки систематического обзора проведен поиск литературы по базам данных Scopus, Web of Science, Medline, PubMed, Cyber Leninka, РИНЦ. При анализе использованы источники, индексируемые в базах данных Scopus и Web of Science (97%) и РИНЦ. Более 60% работ опубликовано за последние 5 лет.

Ключевые слова: рак яичников, 2D- и 3D-культуры малигнизированных клеток, ксенографты злокачественных опухолей человека, иммунодефицитные животные, генномодифицированные животные, ортотопическая трансплантация ксенографтов опухолей человека

G.V. Zhukova, E.V. Verenikina, T.P. Protasova, D.Yu Yakubova, A.V. Volkova

Experimental models in the study of pathogenesis and the development of treatments for ovarian cancer (systematic review)

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

A systematic review of modern methods of experimental study of ovarian cancer using traditional (immunocompetent, genetically engineered and immunodeficient) and non-traditional (that don't belong to the mammals) animal models, established and primary cultures of human ovarian cancer, including three-dimensional organotypic spheroids (3D-models ex vivo) is presented. The prospects of the considered models for studying of the pathogenesis of various molecular-genetic and histological variants of ovarian cancer, as well as for developing methods of personalized treatment, are discussed. The limitations of modern animal models are indicated. The greatest attention is paid to studies on immunodeficient animals using xenografts based on established cultures of human ovarian cancer cells and on tumor tissue obtained directly from the patients (patient derived xenografts, PDX). The questions of various variants of xenograft transplantation with an emphasis on the problems of orthotopic transplantation of human ovarian cancer into immunodeficient mice and the relevance of methods for local humanization in heterotopic transplantation are considered. The most promising, from the point of the author's view, approaches to studying the effectiveness of drug therapy for ovarian cancer in immunodeficient animal models are outlined. To prepare a systematic review, a literature search was carried out on the Scopus, Web of Science, Med Line, PubMed, Cyber Leninka, RSCI databases. The analysis used literature sources indexed in the Scopus and Web of Science databases (97%) and the RSCI. More than 60% of the works amount has been published over the past 5 years.

Key words: ovarian cancer, 2D and 3D cultures of malignant cells, xenografts of human malignant tumors, immunodeficient animals, genetically engineered animals, orthotopic transplantation of human tumors