

Оценка потенциала мезенхимных стромальных клеток к восстановлению поврежденной ниши стволовой клетки

Научный руководитель – Ефименко Анастасия Юрьевна

Монакова А.О.¹, Ефименко А.У.², Григорьева О.А.³, Попов В.С.⁴, Басалова Н.А.⁵

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: monakova-anya@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: efimenkoan@gmail.com*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия, *E-mail: go.grigorievaolga@gmail.com*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра зоологии позвоночных, Москва, Россия, *E-mail: galiantus@gmail.com*; 5 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: natalia_ba@mail.ru*

Функции стволовых клеток взрослого организма регулируются особым микроокружением — нишей стволовой клетки. Нарушение функции ниши стволовой клетки может приводить к утрате целостности и работоспособности ткани. Показано, что ниша способна к частичному восстановлению собственной структуры и функции. Ключевыми участниками этого процесса могут являться мезенхимные стромальные клетки (МСК), которые входят в состав ниш многих резидентных стволовых клеток и способны стимулировать их пролиферацию и дифференцировку, компенсировать функции отдельных компонентов ниши, поддерживать ангиогенез и нейрогенез преимущественно за счет секреции трофических факторов и внеклеточных везикул. Однако механизмы участия МСК в восстановлении поврежденной ниши стволовой клетки остаются малоизученными. Для исследования роли МСК в этом процессе была выбрана ниша сперматогониальной стволовой клетки (ССК). Данная ниша представляется удобной модельной системой, так как ее состав охарактеризован, а механизмы регуляции поведения стволовых клеток микроокружением подробно описаны. Для повреждения сперматогенного эпителия и основных компонентов ниши ССК крысам-самцам на 2 недели моделировали абдоминальный крипторхизм. После низведения яичек животным под белочную оболочку яичка вводили МСК или совокупность факторов, секретлируемых МСК, секретом, в коллагеновом геле-носителе. Через 1 и 3 месяца после низведения семенников животных в брюшную полость оценивали функцию ниши ССК и сперматогенного эпителия. Были определены критерии восстановления ниши ССК: увеличение количества восстанавливающихся семенных канальцев и увеличение концентрации тестостерона относительно базового уровня. Установлено, что введение МСК или их секретом приводило к восстановлению сперматогенного эпителия, а также количества и функции ключевых поддерживающих клеток в составе ниши ССК (клеток Лейдига и клеток Сертоли), и увеличению количества потомства у экспериментальных животных по сравнению с животными из группы отрицательного контроля. Таким образом, МСК могут участвовать в восстановлении функции поврежденной ниши ССК, в значительной степени за счет действия секретлируемых этими клетками факторов, а выбранные критерии восстановления позволяют рассматривать нишу ССК как перспективную модель для оценки эффективности лекарственных препаратов-стимуляторов регенерации.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект №19-75-30007, исследование роли секрета МСК *in vivo*) и в рамках государственного задания МГУ имени М.В.Ломоносова

с использованием оборудования, закупленного по Программе развития МГУ (выделение МСК и получение секрета МСК).