

**Изогенные клеточные модели предшественников МСК, дифференцированные из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека**

**Научный руководитель – Суздальцева Юлия Геннадиевна**

**Селезнёва Анастасия Вадимовна**

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

*E-mail: seleznevav01@yandex.ru*

Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) играют ключевую роль в заживлении ран [1]. В отличие от взрослого организма, где происходит образование рубца, у плода до третьего триместра гестации заживление завершается полным восстановлением исходной структуры и функциональной активности тканей [2]. Молекулярные механизмы регенерации тканей в эмбриональном развитии пока остаются неясны, поскольку исследования, проводимые с фетальными тканями человека, сопряжены с этическими ограничениями. Дифференцировка индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека в мезодермальном направлении предоставляет возможность получения изогенных клеточных моделей МСК и их эмбриональных предшественников для изучения их функциональной активности в провоспалительном микроокружении *in vitro* [3]. Определение критических факторов, управляющих поведением клеток в процессе восстановления поврежденных эмбриональных тканей, позволит осуществить принципиально новые подходы к созданию лекарственных препаратов для стимуляции регенеративных процессов в тканях [4].

В данной работе в результате последовательной дифференцировки ИПСК в мезодермальном направлении мы получили изогенные модели клеток латеральной пластинки (ЛМ) и параксиальной мезодермы (ПМ) эмбриона человека и МСК. Дифференцировку ИПСК в ПМ индуцировали путем рецептор-зависимой активации морфогеном сигнального пути WNT. Бифуркацию в ЛМ проводили, используя фактор BMP4. Клетки ПМ отличались повышенным уровнем экспрессии DLL1 и MSGN1. В процессе дифференцировки ИПСК в ЛМ в клетках возрастал уровень экспрессии генов HAND1 и HAND2. При последующем культивировании ЛМ и ПМ в течение 21 дня в среде DMEM/F-12, содержащей 10% FBS, были получены МСК. Клетки обнаруживали сходство с МСК взрослого организма – имели фибробластоподобную морфологию, экспрессировали панмезодермальные маркеры HAND1, HAND2, FOXF1, BMP4, WNT5A, DLL3, MSGN1, MEOX1, PDGFR, VEGFR и APLNR, поверхностные маркеры CD105, CD90 и CD73, а также были способны дифференцироваться в адипогенном, хондрогенном и остеогенном направлении. Результаты показали, что используемые нами протоколы позволяют получить клетки ЛМ и ПМ эмбриона человека, которые являются предшественниками МСК.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 23-24-00026.*

**Источники и литература**

- 1) Tanya J. Shaw, Paul Martin. Wound repair at a glance // J Cell Sci. 2009. Т. 122. No. 18. С. 3209–3213.
- 2) Amy S. Colwell, Michael T. Longaker, H. Peter Lorenz. Fetal wound healing // Front. Biosci. (Landmark Ed). 2003. Т. 8. No. 6. С. 1240–1248.

- 3) Suzdaltseva, Y.; Kiselev, S.L. Mesodermal Derivatives of Pluripotent Stem Cells Route to Scarless Healing // Int. J. Mol. Sci. 2023. T. 24. No. 15:11945.
- 4) Hu M., Maan Z., Wu J., Rennert R., Hong W., Lai T., Cheung A., Walmsley G., Chung M., McArdle A., Longaker M., Lorenz H. Tissue engineering and regenerative repair in wound healing // Ann Biomed Eng. 2014. T.42. No. 7. C. 1494-507.