

Исследование макрофагов в модели гипоксии плаценты

Научный руководитель – Вишнякова Полина Александровна

Лазарева Ольга Александровна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: bloomyConvallaria@yandex.ru

Разработка препаратов для лечения гестационных заболеваний, а также анализ их способности проникать через трансплацентарный барьер значительно затруднены. Преэклампсия является тяжёлым гестационным заболеванием, приводящим к гибели как матери, так и плода. Основным симптомом преэклампсии является гипертензия сосудов матери, приводящая к гипоксии тканей плаценты и плода (Phillips et al., 2004). Ряд работ указывают на не последнюю роль в развитии преэклампсии макрофагов, проявляющих *in situ* провоспалительный фенотип (Vishnyakova et al., 2021, 2024). Поэтому нашей целью стала разработка клеточной модели плаценты человека для оценки роли макрофагов в развитии преэклампсии.

В ходе исследования после операции кесарева сечения была получена плацента от пациентки с физиологической беременностью. Фрагмент ткани измельчали, полученные экспланты инкубировали в культуральной среде в течение суток. Затем индуцировали гипоксию посредством добавления клеткам хлорида кобальта (II). Через сутки из эксплантов выделяли мРНК или получали белковый экстракт для последующего анализа образцов методами ПЦР в реальном времени и Вестерн-блоттинга, соответственно. Для оценки ответа на гипоксию анализировали изменение экспрессии маркёров макрофагов провоспалительного типа, таких как: $\text{IL-1}\beta$, CCR7 , $\text{TGF}\beta$, $\text{TNF}\alpha$. Для анализа изменений в метаболизме клеток оценивали изменение уровня фермента гликолиза GAPDH. При индукции гипоксии через сутки наблюдался значительный рост экспрессии $\text{IL-1}\beta$ и CCR7 , в то время как увеличение экспрессии $\text{TGF}\beta$ и $\text{TNF}\alpha$ было менее значительно. Было отмечено увеличение уровня продукции GAPDH.

Таким образом, гипоксия способствует развитию воспалительного ответа со стороны макрофагов, что подтверждает предположение о вовлеченности макрофагов провоспалительного типа в развитие преэклампсии.

Источники и литература

- 1) Phillips, R. J., Burdick, M. D., Hong, K., Lutz, M. A., Murray, L. A., Xue, Y. Y., Belperio, J. A., Keane, M. P., & Strieter, R. M. (2004). Circulating fibrocytes traffic to the lungs in response to CXCL12 and mediate fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation*, 114(3), 438–446.
- 2) Vishnyakova, P., Gantsova, E., Kiseleva, V., Lazarev, D., Knyazev, E., Poltavets, A., Iskusnykh, M., Muminova, K., Potapova, A., Khodzhaeva, Z., Elchaninov, A., Fatkhudinov, T., & Sukhikh, G. (2024). MicroRNA miR-27a as a possible regulator of anti-inflammatory macrophage phenotype in preeclamptic placenta. *Placenta*, 145, 151–161.
- 3) Vishnyakova, P., Poltavets, A., Nikitina, M., Muminova, K., Potapova, A., Vtorushina, V., Loginova, N., Midiber, K., Mikhaleva, L., Lokhonina, A., Khodzhaeva, Z., Pyregov, A., Elchaninov, A., Fatkhudinov, T., & Sukhikh, G. (2021). Preeclampsia: Inflammatory signature of decidual cells in early manifestation of disease. *Placenta*, 104, 277–283.