

Создание и характеристика культуры иммортализованных мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека как платформы для регенеративной медицины

Научный руководитель – Карагяур Максим Николаевич

Примак А.Л.¹, Чечехина Е.С.², Басалова Н.А.³, Кулебякина М.А.⁴, Чечехин В.И.⁵, Монакова А.О.⁶, Волошин Н.С.⁷, Усачёв В.А.⁸, Виговский М.А.⁹

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: primak.msu@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: voynova-97@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: natalia_ba@mail.ru*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: coolebyakina@gmail.com*; 5 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: v-chech@mail.ru*; 6 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: monakova-anyu@mail.ru*; 7 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: nik.voloshin.98@mail.ru*; 8 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: usachjov-vova@mail.ru*; 9 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: vigovskiy_m.a@mail.ru*

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) являются одним из ключевых участников регуляции тканевого гомеостаза, обновления и регенерации тканей. МСК жировой ткани являются одним из перспективных объектов и инструментов регенеративной медицины. Их используют для решения фундаментальных (как модель установления роли МСК в репарации и регенерации) и прикладных задач (разработки перспективных подходов клеточной (БМКП) и бесклеточной (лекарственные средства на основе секретомы) терапии). Решение этих задач требует стабильных и длительно существующих клеточных культур МСК, сочетающих сохранность свойств первичных культур МСК, но лишенных их недостатков. Такие культуры должны обладать пролонгированным пролиферативным потенциалом, замедленным старением, сохранностью свойств клеток и секретомы при пассировании. При этом существующие клеточные линии обладают рядом недостатков, например, у коммерчески доступной линии ASC52telo нарушен адипогенный дифференцировочный потенциал [1].

Мы создали [2] культуры МСК жировой ткани человека путем трансдукции первичных МСК лентивирусным вектором, кодирующим кДНК каталитической субъединицы теломеразы *hTERT*. На примере полученных культур было показано, что с помощью введения кДНК *hTERT* можно создать клеточные культуры с активной теломеразой, стабилизированной длиной теломер при пассировании, улучшенным пролиферативным потенциалом, замедленным проявлением клеточного старения. Полученные культуры могут быть использованы: как модельный объект для фундаментальных задач, т.к. удовлетворяют основным характеристикам МСК - обладают сохраненной морфологией, иммунофенотипом, дифференцировочным потенциалом в остеогенном, адипогенном и хондрогенном направлениях, и имеют сохранную чувствительность к широкому спектру гормонов (глутамат,

ГАМК, дофамин, норадреналин, ангиотензин II, гистамин, серотонин, паратгормон); для решения прикладных задач - получения секретомы, обладающего терапевтическим действием, т.к. их секретом стабилен по составу при пассировании, обладает биологической активностью (в модели фиброза и нейрогенеза), безопасностью (не содержит ген и белок теломеразы, не обладает трансформирующей активностью).

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда, грант № 19-75-30007, <https://rscf.ru/project/19-75-30007/>

Источники и литература

- 1) 1. Kulebyakin K, Tyurin-Kuzmin P, Efimenko A, Voloshin N, Kartoshkin A, Karagyaour M, Grigorieva O, Novoseletskaya E, Sysoeva V, Makarevich P, Tkachuk V. Decreased Insulin Sensitivity in Telomerase-Immortalized Mesenchymal Stem Cells Affects Efficacy and Outcome of Adipogenic Differentiation in vitro. // Front Cell Dev Biol. – 2021.
- 2) 2. Primak A., Kalinina N., Skryabina M., Usachev V., Chechekhin V., Vigovskiy M., Chechekhina E., Voloshin N., Kulebyakin K., Kulebyakina M., et al. Novel Immortalized Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cell Line for Studying Hormonal Signaling. // Int. J. Mol. Sci. – 2024. – 25. – P.2421. <https://doi.org/10.3390/ijms25042421>