

Влияние модуляции Hippo/YAP сигнального пути на PDGFRa+ клетки при органотипическом культивировании тонких срезов легких мыши

Научный руководитель – Говорова Ирина Александровна

Воложинская Александра Андреевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: kashigina-sasha1@mail.ru

Известно, что процессы альвеолярной регенерации и септацииподдерживают нишевые мезенхимные клетки. Несмотря на детально описанное многообразие типов клеток дыхательных путей, до конца не описаны механизмы взаимной регуляции мезенхимного микроокружения и различных типов эпителия легких, а также, роль конкретных сигнальных путей в эпителио-мезенхимных взаимодействиях при регенерации тканей. В представленной работе исследовано влияние модуляции сигнального пути Hippo, играющего важную роль в процессах морфогенеза и восстановления легочной ткани, на PDGFRa+ мезенхимные клетки легких, преимущественно составляющие микроокружение альвеолярного эпителия легких.

В качестве модели были использованы культивируемые в течение длительного времени (72 ч) тонкие срезы легких мыши (Precision cut lung slices - PCLS), что позволило исследовать PDGFRa+ клетки практически в нативном легком, сохраняющем сложную морфологию и механические свойства ткани. Модуляция Hippo сигналинга осуществлялась с помощью вертепорфина (ВТП) и ингибитора Lats киназы (TRULI). С помощью методов ПЦР и МТТ подобраны оптимальные условия культивирования и концентрации модуляторов Hippo пути - 10 мкМ TRULLI, 1 мкМ ВТП. ИГХ анализ срезов выявил что под влиянием TRULI и ВТП происходит изменения цитоскелета клеток PCLS, а также изменяется соотношение PDGFRa+ клеток легких. Полученные результаты, позволяют предположить критическое влияние Hippo пути на PDGFRa+ клетки легких, что может быть учтено для определения новых подходов к терапии заболеваний воздушных путей.

Источники и литература

- 1) 1. Akram KM, Yates LL, Mongey R, Rothery S, Gaboriau DCA, Sanderson J, Hind M, Griffiths M, Dean CH. Live imaging of alveologenesis in precision-cut lung slices reveals dynamic epithelial cell behaviour. Nat Commun. 2019