

Действие абсцизовой кислоты на клетки кожи человека, культивируемые в 3D-условиях

Научный руководитель – Вильданова Мария Сергеевна

Ли Цзиньяо

Студент (бакалавр)

Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжэнь, Китай

E-mail: 976318297@qq.com

Абсцизовая кислота (АБК) — растительный гормон стресса, синтез которого обнаружен не только у растений, но и в некоторых типах клеток человека, включая кератиноциты. Показано, что в клеточных линиях экзогенная АБК может стимулировать дифференцировку, активировать стресс ЭПР и аутофагию [1]. Поиск природных регуляторов дифференцировки кератиноцитов эпидермиса необходим в том числе и для поддержания и улучшения свойств тканеинженерных конструкций. Монослойные клеточные линии эпидермального происхождения, культивируемые в стандартных условиях, являются удобным объектом для исследований подобного рода, но возможности моделирования процессов дифференцировки в них ограничены. Культивирование в 3D-условиях позволяет более полно смоделировать этапы физиологической дифференцировки в эпидермисе, включая стратификацию. **Цель работы** - изучить действие абсцизовой кислоты на параметры дифференцировки в 2D и 3D модельных объектах на основе культивируемых клеток кожи.

Воздействие 2 мМ АБК в течение 48 ч на кератиноциты человека HaCaT значительно повышает число клеток, экспрессирующих кератин 10, и не оказывает влияние на число клеток, экспрессирующих инволюкрин и кератин 14. В сфероидах, состоящих из смеси HaCaT и фибробластов NHDF, выявляется эпителиоподобный поверхностный слой, который утолщается при действии АБК. Однако выявить с помощью иммунохимического окрашивания зоны расположения кератиноцитов и фибробластов в сфероидах не удалось. На модели кожных эквивалентов (HaCaT+NHDF) было показано, что кератиноциты HaCaT формируют структуру из 2-3 слоёв клеток, напоминающую эпидермис. Они экспрессируют кератин 14 и небольшое количество лорикрина. Однако упорядоченного формирования слоёв и градиента маркеров дифференцировки, как и ороговения, не выявлено, несмотря на культивирование эквивалента на границе воздух-жидкость. Под эпидермисом располагается толстый слой внеклеточного матрикса с фибробластами, положительными по виментину, формирующий аналог дермы, толщина которого увеличивается при действии АБК. Иммунохимическое выявление кератина 14 показывает значительное усиление интенсивности флуоресценции в клетках, обработанных АБК. Уровни интенсивности флуоресценции лорикрина и инволюкрина по сравнению с контролем не менялись. Эти данные могут свидетельствовать в пользу дедифференцировки, стимулируемой долгосрочным культивированием в присутствии АБК.

АБК оказывает различное влияние на дифференцировочный статус иммортализованных кератиноцитов человека HaCaT и сфероидов (краткосрочное воздействие) и кожных эквивалентов (долгосрочное воздействие). Клетки HaCaT не подходят для полноценного формирования слоёв эпидермиса в кожном эквиваленте. Тем не менее, модель на основе HaCaT и подкожных фибробластов может быть использована в качестве простой тест-системы для оценки влияния различных агентов на уровень дифференцировки кератиноцитов. Работа выполнена в рамках НИР №121032300098-5.

Источники и литература

- 1) 1. Magnone M. et al. Abscisic acid: A conserved hormone in plants and humans and a promising aid to combat prediabetes and the metabolic syndrome //Nutrients. – 2020. – Т. 12. – №. 6. – С. 1724.