

Разработка клеточной модели плаценты-на-чипе

Научный руководитель – Вишнякова Полина Александровна

Лазарева О.А.¹, Вишнякова П.А.², Кудрявцев Д.С.³, Гондаренко Е.А.⁴

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия, *E-mail:*

bloomyConvallaria@yandex.ru; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия, *E-mail: vpa2002@mail.ru*; 3 - Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия, *E-mail: kudryavtsevdin@gmail.com*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия, *E-mail: gondarenkoea@gmail.com*

Плацента человека – дисковидный многокомпонентный орган, формирующийся в матке в период беременности. Плацента предотвращает смешивание крови матери и плода, но обеспечивает обмен газами, питательными веществами и метаболитами между двумя кровотоками, формируя ворсины, омываемые материнской кровью и прикрепляющие её к стенке матки [1]. Стоит отметить, что исследование клеточных компонентов плаценты человека, её транскриптома и протеома возможны только *post partum*, в связи с этим разработка препаратов для лечения беременных женщин затруднена. Тестирование лекарств на животных нередко приводит к ошибкам, как в случае талидомидовой трагедии. Таким образом, необходимость поиска релевантной модели, отражающей особенности плаценты человека, стала очевидной. Поэтому нашей целью стала разработка клеточной модели плаценты-на-чипе для исследования трансплацентарного переноса.

Уникальность предлагаемой нами модели заключается в числе и комбинации клеточных типов, входящих в её состав. Помимо трофобласта и эндотелиоцитов моделировать содержат макрофаги, интегрированные в коллаген I типа. В качестве трофобласта использована культура хорионической карциномы BeWo, в качестве эндотелия – гибридома нормальных эндотелиоцитов и рака лёгких EA.hy926, в роли макрофагов – клетки моноцитарной лейкемии человека THP-1 или первичные макрофаги человека, полученные от здоровых доноров методом магнитного сортирования. Оценку морфологии клеток, сокультивируемых в чипе в течение нескольких суток, проводили методами флуоресцентной и конфокальной микроскопии. Жизнеспособность клеток, сокультивируемых в чипе, анализировали методом флуоресцентной микроскопии с применением прижизненных красителей. Для идентификации разных клеточных линий при сокультивации в чипе метили клетки мембран-специфичными флуоресцентными красителями. Для приближения к анатомическим особенностям ранних сроков беременности индуцировали слияние клеток трофобласта 48-часовой инкубацией с форсколином. Для анализа трансплацентарного переноса вносили никотин в физиологической концентрации в культуральную среду материнской стороны и после 24-часовой инкубации оценивали изменение концентрации никотина в материнской и фетальной лунках методом масс-спектрометрии.

В ходе исследования разработан протокол полимеризации коллагена и его заселения макрофагами. Протестированы разные дизайны микрофлюидных чипов, выделен наилучший. Подтверждена жизнеспособность клеток при сокультивировании в чипах в течение нескольких суток. Оптимизирован протокол форсколин-индуцированного слияния клеток трофобласта.

Разработанная нами клеточная модель плаценты-на-чипе может быть персонализирована и использована в качестве тест-системы при создании лекарственных препаратов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-14-00382.

Источники и литература

- 1) Knyazev E, Vishnyakova P, Lazareva O, Tonevitsky A. Modeling Preeclampsia: From 2D Cultures to Placenta-on-a-Chip Technologies | BioChip Journal. 2025 Jan 7.