

**Оценка регенеративного потенциала экзосом из мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на модели инфаркта миокарда крыс**

**Научный руководитель – Липина Татьяна Владимировна**

**Санько Ксения Игоревна**

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: ksanko40@gmail.com*

В настоящее время инфаркт миокарда (ИМ) можно считать одним из наиболее опасных заболеваний для жизни человека. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2021 году ишемическая болезнь сердца (ИБС) заняла первое место среди смертоносных заболеваний, став причиной 13% от общего числа смертей по всему миру. На модели инфаркта у крыс, индуцированного изопротеренолом (ИЗП), в ходе различных исследований было показано терапевтическое действие мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК). Это свойство ММСК можно связать как с секрецией ими хемокинов и цитокинов, так и с экзосомами, которые они производят.

Целью настоящей работы стала оценка регенеративного потенциала экзосом, выделенных из культуры ММСК пупочного канатика на модели инфаркта миокарда крыс.

Были поставлены следующие задачи:

- 1) Отработать протокол моделирования инфаркта миокарда с помощью ИЗП;
- 2) Выделить экзосомы из культуры МСК пупочного канатика и их характеристика;
- 3) Оценить эффективность экзосом для терапии инфаркта миокарда с помощью гистологического анализа и оценки ЭКГ.

Для исследования взяли 18 молодых самцов крыс линии WiStar  $250 \pm 15$  г. В рамках выполнения работы были выделены экзосомы из культуры ММСК пупочного канатика, проведено моделирование инфаркта миокарда с помощью внутривенного введения ИЗП в концентрации 80 мг/кг с последующей инъекцией суспензии экзосом (100 мкг на крысу) на этапе острой фазы инфаркта. Таким образом, в эксперименте были 3 группы животных, в зависимости от введенного вещества: физиологический раствор, ИЗП и ИЗП с последующей терапией экзосомами. В работе использовались методы культивирования, ТЭМ, ЭКГ, приготовления гистологических срезов для световой микроскопии с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином. Исследования методом ТЭМ были проведены с использованием оборудования ЦКП «Электронная микроскопия в науках о жизни» МГУ им. М.В. Ломоносова (УНУ «Трехмерная электронная микроскопия и спектроскопия») (микроскоп JEOL JEM-1400).

Концентрация экзосом в пробе была определена методом ВСА. С помощью программы ScanEV обсчитали параметры внеклеточных везикул, выявленных с помощью ТЭМа. Для статистической обработки данных использовался язык программирования Python. Показано, что большая часть везикул в пробе имела диаметр 50-150 нм, что соответствует нормальным размерам экзосом.

В результате с помощью ЭКГ в экспериментальных группах показаны признаки повреждения миокарда, обусловленные введением ИЗП. На гистологических препаратах острых изменений состояния миокарда выявлено не было ни в одной из экспериментальных групп. По этой причине проанализировано состояние сосудов микроциркуляторного

русла: показано, что в обеих экспериментальных группах наблюдался стаз и полнокровие сосудов, однако в случае с группой, подвергшейся терапии экзосомами, была снижена степени стаза форменных элементов крови в сосудах.

Предполагаем, что степень выраженности результатов связана со спецификой введения как ИЗП, так и экзосом.