

**Разработка технологии получения и оценки качества персонифицированных
тканеинженерных конструкций в виде пластов из мезенхимных стволовых
клеток.**

Научный руководитель – Макаревич Павел Игоревич

Глазьева Валентина Сергеевна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Кафедра внутренних болезней, Москва, Россия

E-mail: glazievavalentina@mail.ru

Технология клеточных пластов (КП) из мезенхимных стромальных клеток (МСК) стала революционным методом, объединяющим в себе подходы тканевой инженерии и клеточной терапии. КП из МСК - уникальные тканеинженерные конструкции, состоящие из клеток и наработанными ими внеклеточного матрикса (ВКМ). Эффективность применения данных конструкции объясняется функциями ВКМ, высокой жизнеспособностью МСК, а также их паракринными эффектами. Несмотря на очевидные свойства КП из МСК, на сегодняшний день существуют ограничения их применения в связи с тем, что на данный момент не изучены конкретные механизмы влияния КП из МСК на ткани, не представлены параметры оценки их качества и биологической активности, не разработаны стандартные протоколы получения КП из МСК для разных доноров. Гетерогенность клеточных элементов и свойства доноров влияют на скорость сборки КП, что создает сложности в получении КП из МСК в заданные сроки. Целью наших исследований является изучение механизмов организации клеточной культуры в трехмерную структуру, что позволит разработать протоколы для получения тканеинженерных конструкций заданных характеристик в установленные сроки.

В данной работе апробирован протокол получения КП из МСК и проведена детальная характеристика МСК жировой ткани, полученных от разных доноров. Было показано, что скорость сборки тканеинженерных конструкций не зависит от пола и возраста донора. В ходе анализа графиков кривой роста клеточной культуры было продемонстрировано, что клеточные культуры МСК с длительным временем лаг-фазы формируют КП в более длительные сроки, однако скорость сборки КП не зависят от скорости роста клеточной культуры. Методами качественного и количественного анализа было выявлено, что содержание коллагена I и IV типов положительно коррелирует со сроками сборки КП, поэтому данные критерии могут использоваться на ранних этапах отбора клеточных культур. Также в нашей работе была выявлена обратная корреляция сроков сборки КП с содержанием клеток, положительных по белку ФАП α (белок активации фибробластов альфа). Помимо этого, было обнаружено, что клеточные пласты из МСК, полученные из подкожно-жировой клетчатки доноров, со временем нарабатывают большее количество α ГМА (альфа гладкомышечный актин), что может говорить о вкладе статуса дифференцировки МСК. При этом динамики увеличения α ГМА-положительных клеток в составе КП из МСК референсной культуры, не было обнаружено. В настоящее время проводится анализ параметров, характеризующих тканеинженерные конструкции, что необходимо для стандартизации протоколов получения КП из МСК с заданными характеристиками в установленные сроки. Для оценки терапевтического влияния КП из МСК предложена аппликация КП из МСК в зону вмешательства при проведении эзофагэктомии или резекции слизистой пищевода в качестве профилактики послеоперационных осложнений в виде стеноза и стриктур пищевода.

Результаты, полученные в данной работе, позволят расширить знания не только о фундаментальных механизмах сборки трехмерных конструкций, но и зарегистрировать новые показания для клинического применения. Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова и по перспективному направлению научно-образовательного развития Московского университета «Молекулярные технологии живых систем и синтетическая биология». Автор выражает благодарность научным руководителям Александрушкиной Наталье Андреевне и Макаревичу Павлу Игоревичу за оказанную помощь при проведении данного исследования и написании научной работы.