

Выбор лекарственной формы для биологического лекарственного препарата на основе везикулярной фракции секрета мезенхимных стромальных клеток для лечения фиброза легких

Научный руководитель – Ефименко Анастасия Юрьевна

Ерофеева В.Е.¹, Дьячкова У.Д.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: vikaerofeeva01@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: dyachkovauliana@gmail.com*

Фиброз легких - это тяжелое прогрессирующее заболевание, характеризующееся замещением функциональной ткани легкого на соединительную. Ранее в нашей лаборатории было показано, что везикулярная фракция секрета мезенхимных стромальных клеток человека (ВВ МСК) ингибирует TGF β 1-индуцированную дифференцировку фибробластов в миофибробласты, основные эффекторные клетки развития фиброза, за счет переноса специфических некодирующих микроРНК miR-29c и miR-129 [1]. Полученные экспериментальные данные легли в разработку оригинального биологического препарата на основе ВВ МСК для лечения фиброза легких. Готовой лекарственной формой данного биологического препарата может быть раствор или лиофилизат, и эти формы различаются по условиям хранения. В то время как раствор ВВ МСК необходимо хранить при температуре -80°C, лиофилизат, хранящийся при +2-8°C, не требует поддержания ультранизких температур, что является его преимуществом [2]. При этом влияние лиофилизации на концентрацию и функциональную активность ВВ МСК изучено недостаточно. В связи с этим целью данной работы стало сравнение характеристик ВВ МСК после замораживания и лиофилизации.

Фракцию ВВ МСК человека получали методом ультрафильтрации по ранее описанному протоколу [1]. Для определения оптимальных условий хранения оценивали количество и размер частиц после заморозки при -80°C и после лиофилизации с помощью анализа траектории наночастиц (NTA). В модели TGF β 1-индуцированной дифференцировки фибробластов в миофибробласты была определена специфическая активность ВВ МСК, для чего методом иммуноблоттинга был определен уровень α -гладкомышечного актина (α SMA), основного маркера миофибробластов.

Методом NTA было показано, что ВВ МСК после замораживания и лиофилизации соответствуют размерному диапазону везикул (в среднем 172 $\pm$ 9,5 нм), при этом концентрация частиц в лиофилизате (3,4 $\pm$ 0,7*10⁹ частиц/мл) превышала концентрацию частиц в замороженной фракции (2,3 $\pm$ 0,4*10⁹ частиц/мл) ВВ МСК. В модели специфической активности одновременное добавление TGF β 1 с ВВ МСК к фибробластам приводило к достоверному снижению уровня α SMA, при этом значимой разницы между группами замороженных и лиофилизированных ВВ МСК не наблюдалось.

Таким образом, полученные данные демонстрируют, что лиофилизация обеспечивает сохранность ВВ МСК. При этом они сохраняют специфическую активность, сравнимую с замороженной формой, что позволяет использовать лиофилизацию как способ хранения препарата на основе ВВ МСК.

Исследование было выполнено в рамках Государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

Источники и литература

- 1) Basalova N. [и др.]. Mesenchymal stromal cells facilitate resolution of pulmonary fibrosis by miR-29c and miR-129 intercellular transfer // Experimental & Molecular Medicine. 2023. № 7 (55). С. 1399–1412.
- 2) Trenkenschuh E. [и др.]. Enhancing the Stabilization Potential of Lyophilization for Extracellular Vesicles // Advanced Healthcare Materials. 2022. № 5 (11). С. 2100538.