

Разработка эффективных методов получения васкулярных клеток человека и их применение в тканевой инженерии сосудов

Научный руководитель – Закиян Сурен Минович

Живень Мария Константиновна

Аспирант

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

E-mail: zhiven92@mail.ru

В настоящее время окклюзирующие заболевания сосудов являются основной причиной смертности среди всех видов сердечно - сосудистых патологий. Несмотря на то, что разработаны надежные сосудистые протезы для аорты и артерий крупного диаметра, по - прежнему существует острая проблема протезирования сосудов малого диаметра. Эффективное лечение таких заболеваний предусматривает замену поврежденных сосудов на ауто-, аллотрансплантаты и синтетические протезы. Но существуют ограничения использования аутоотрансплантатов, проблемы выбора донора и отторжения аллотрансплантатов, а синтетические протезы значительно уступают физиологическим и физическим свойствам естественным кровеносным сосудам человека. Поэтому разработка тканеинженерных сосудистых протезов является актуальной задачей. Требования к прочности, долговечности и физиологичности могут быть решены за счет заполнения синтетических каркасов эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосудов человека, которые бы поддерживали функционирование сосуда после трансплантации.

Исследование направлено на разработку тканеинженерных сосудистых протезов. В данной работе впервые разработан протокол получения и обогащения функциональных эндотелиальных и гладкомышечных клеточных популяций из послеоперационного материала кардиальных эксплантов человека - миокарда правого желудочка. Проведенная молекулярно - генетическая характеристика полученных клеток показала их функциональность и ангиогенную активность *in vivo* и *in vitro*. Продемонстрировали высокий уровень экспрессии эндотелиальных маркеров CD 31, фактора фон Виллебранда, а также способность образовывать капилляроподобные структуры на матригеле и нарабатывать компоненты внеклеточного матрикса. С помощью электронной микроскопии детектировали формирование функциональных микровезикул - телец Вейбеля - Паладе, специфических для эндотелиальных клеток. Совместное введение эндотелиальных и гладкомышечных клеток показывает высокий регенеративный потенциал и восстановление кровообращения в ишемизированной области задней конечности иммунодефицитных мышей. Кроме того, оценка функциональности *in vivo* в опытах по трансплантации в аорту иммунодефицитных мышей подложек из синтетического материала, заселенных полученными васкулярными клетками, показала проходимость аорты в период от 4 до 20 недель.

Таким образом, полученные эндотелиальные и гладкомышечные клетки применимы для создания тканеинженерных сосудистых трансплантатов, имеющих физиологические свойства, близкие к свойствам естественных кровеносных сосудов.