

**Физиологические изменения, возникающие в мезенхимальных стромальных клетках под действием липополисахарида *in vitro***

**Научный руководитель – Плотников Егор Юрьевич**

*Федулова К.С.<sup>1</sup>, Бабенко В.А.<sup>2</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: xenia.fedulova@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

НИИ физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского, Москва, Россия, *E-mail: nucleus-90@yandex.ru*

В настоящее время накоплено большое количество данных о значительных терапевтических эффектах мезенхимальных стромальных клеток (МСК) при различных патологиях [1]. Важным вопросом для повышения эффективности терапии на основе МСК является изменение их фенотипа под влиянием воспалительных компонентов, в том числе - агонистов TLR (toll-like receptors) [3]. Цель настоящего исследования - изучение изменений морфо-энергетических параметров МСК под влиянием агониста TLR4 липополисахарида (ЛПС) *E. Coli*.

Эксперименты выполнены на МСК, полученных из костного мозга беспородных 7-9-дневных крысят после второго пассажа. В течение 6 суток клеточные культуры подвергали ежедневным шестичасовым инкубациям в бессывороточной среде с добавлением ЛПС в концентрации 10 нг/мл. Спустя 24 часа после последней инкубации МСК с ЛПС анализировали скорость пролиферации клеток в течение 120 часов. Спустя 48 часов после последней инкубации МСК с ЛПС провели анализ энергетического метаболизма клеток с помощью измерения скорости внеклеточного закисления (mpH/min) и скорости потребления кислорода (pmol/min) в ходе стандартных тестов.

Предобработка ЛПС в концентрации 10 нг/мл при выбранном протоколе аппликации вызывала повышение скорости пролиферации МСК в период наиболее активного роста культур (20-30 часов с начала анализа) в 1,47 раза по сравнению с контролем. Анализ энергетического статуса клеток показал, ЛПС вызвал повышение уровня гликолиза в базальных условиях после добавления глюкозы в 2,17 раза и максимальной гликолитической способности после добавления ингибитора АТФ-синтазы олигомицина в 1,54 раза. Результаты анализа скорости потребления кислорода после добавления ингибиторов дыхания не имели статистически значимых различий, что свидетельствует о сходном уровне аэробного метаболизма клеток. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что многократная инкубация МСК с ЛПС повышает их пролиферацию и уровень гликолиза.

Полученные данные согласуются с литературными данными об увеличении пролиферативного потенциала МСК под воздействием ЛПС и уровня гликолиза на фоне воздействия ряда медиаторов воспаления [2, 3]. Интересно, что ряд исследователей отмечает существование связи между усилением гликолиза и повышением терапевтических эффектов МСК [1]. Таким образом, полученные результаты могут служить основой для разработки новых подходов клеточной терапии.

Работа поддержана грантом РФФИ 20-54-56028

**Источники и литература**

- 1) Contreras-Lopez R. [и др.]. The ATP synthase inhibition induces an AMPK-dependent glycolytic switch of mesenchymal stem cells that enhances their immunotherapeutic potential // *Theranostics*. 2021. № 11 (1). С. 445-460.

- 2) Jitschin R. [и др.]. Inflammation-induced glycolytic switch controls suppressivity of mesenchymal stem cells via STAT1 glycosylation // *Leukemia*. 2019. № 33 (7). С. 1783-1796.
- 3) Zeuner M., Bieback K., Widera D. Controversial role of toll-like receptor 4 in adult stem cells // *Stem Cell Reviews and Reports*. 2015. № 11 (4). С. 621-634.