

Изучение дифференцировочного и пролиферативного потенциалов МСК при старении и возможности их коррекции

Зиновьева Анна Александровна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия

E-mail: zinovevaanna356@gmail.com

Введение:

Старение — это биологический процесс постепенной деградации частей и систем организма человека и последствия этого процесса [1]. Это единственное состояние, которое выступает фактором риска одновременно для практически всех социально-значимых заболеваний. Важную роль в прогрессии процесса старения играет неизбежное истощение резервов стволовых клеток организма, что ведет к снижению способности к поддержанию гомеостаза, а также к нарушению функционирования и восстановления тканей и органов [2]. Целью нашей работы было оценить изменения, происходящие с резидентными стволовыми клетками жировой ткани - мезенхимными стволовыми клетками при старении

Материалы и методы:

Клетки: В нашей работе использовались МСК, полученные от молодых (возраст не более 65 лет) и старых доноров (возраст не менее 65 лет), Кроме того, нами использовались МСК, индуцированные к накоплению старческих признаков за счет продолжительного культивирования (более 10 пассажей: группа репликативное старение).

Индукцию адипогенной дифференцировки осуществляли при помощи 1 [U+1D707]M дексаметазона, 10 [U+1D707]g/mL инсулина и 0.5 mM IBMX. Для оценки эффективности дифференцировки клеток использовали цитофлуоресцентное окрашивание с помощью красителя Nile Red. Кроме того, дифференцировка оценивалась методом ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией по экспрессии ключевых маркеров дифференцировки [3].

Для оценки активности инсулин-зависимых внутриклеточных сигнальных каскадов использовался метод иммуноблоттинга.

Результаты:

В нашей работе мы обнаружили, что у многих пожилых доноров наблюдается снижение чувствительности к инсулину, коррелирующее со сниженной способностью к адипогенной дифференцировке.

В то же время часть культур МСК, полученных от пожилых доноров, демонстрировала ответ на инсулин и дифференцировочный потенциал характерный для клеток, полученных от здоровых доноров. В дальнейшем мы планируем установить причины подобной гетерогенности.

Мы установили, что использование микровезикул, продуцируемых МСК может значительно изменять свойства клеток. В частности, мы обнаружили, что добавление к клеткам везикул, полученных от молодых доноров, может в значительной степени изменять профиль внутриклеточного ответа на инсулин. Эта находка открывает перспективы для возможного использования клеточных везикул в качестве терапевтического агента для коррекции ассоциированных со старением изменений в функции стволовых клеток жировой ткани.

Источники и литература

- 1) https://ru.wikipedia.org/wiki/Старение_человека. 2. А. Г. Сорокина, Я. А. Орлова и др. Создание коллекции биологических образцов разного типа, полученных от пожилых пациентов, для изучения взаимосвязей клинических, системных, тканевых и клеточных биомаркеров накопления сенесцентных клеток при старении. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2021. 3. Kulebyakin K, Tyurin-Kuzmin P et al. Decreased Insulin Sensitivity in Telomerase-Immortalized Mesenchymal Stem Cells Affects Efficacy and Outcome of Adipogenic Differentiation in vitro. Front Cell Dev Biol. 2021.