

## YAP/TAZ сигналинг в модели дифференцировки эмбрионидных телец из ИПСК человека в кожные органоиды

Научный руководитель – Воротеляк Екатерина Андреевна

Рябинин А.А.<sup>1</sup>, Гайнуллина А.Н.<sup>2</sup>, Чижина Е.А.<sup>3</sup>, Панкратова М.Д.<sup>4</sup>

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия, *E-mail: andrey951233@mail.ru*; 2 - Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия, *E-mail: leo\_sniper@mail.ru*; 3 - Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия, *E-mail: chikina.evgeniia@gmail.com*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра эмбриологии, Москва, Россия, *E-mail: masha.pankratova25@bk.ru*

Актуальной задачей для современной регенеративной медицины и клеточной биологии и эмбриологии является разработка технологий генерации *in vitro* и пересадки живых эквивалентов кожи (ЖЭК), которые могут быть использованы для ускоренной регенерации повреждений кожи, а также в качестве модели для изучения морфогенеза кожи и для тестирования различных препаратов и физических воздействий в фармакологии. Современным подходом к получению ЖЭК является генерация кожных органоидов из индуцированных плюрипотентных клеток человека (чИПСК), которые могут быть получены из любых аутологичных соматических клеток. Помимо этого, дифференцировка чИПСК в трехмерных органных структурах в теории могут быть использованы как модели эмбрионального развития соответствующих органов и тканей.

Целью нашей работы было получение кожных органоидов, содержащих в своей структуре волосяные фолликулы (ВФ), *in vitro* без использования сыворотки, инструментов генетической модификации и антибиотиков, в результате направленной дифференцировки эмбриональных телец из чИПСК, и изучение активности белка YAP в различных структурах кожных органоидов в ходе их морфогенеза. В процессе дифференцировки на 4 разных временных точках органоиды фиксировали и использовали для выявления маркеров различных субпопуляций клеток, характерных для конкретной стадии развития кожи, при помощи иммуногистохимических методов. На всех стадиях была выявлена активность белка YAP. При помощи анализа данных секвенирования РНК на уровне одиночных клеток, полученных на 6, 29 и 48 днях дифференцировки, был проанализирован уровень экспрессии генов-участников YAP/TAZ сигнальной системы: YAP, TAZ, TEAD1, TEAD2, TEAD3, TEAD4, CYR61 и CTGF.

В ходе дифференцировки эмбрионидных телец удалось получить кожные органоиды с ВФ. В полученных органоидах на разных стадиях их развития была выявлена активность YAP/TAZ сигнальной системы, были найдены закономерности в распределении экспрессии разных компонентов YAP/TAZ сигнальной системы среди разных субпопуляций клеток. В дальнейшем планируется продолжить изучение морфогенеза кожи на данной модели.

*Исследование было поддержано грантом РНФ № 21-74-30015.*