

Внеклеточные везикулы мезенхимных стромальных клеток человека снижают экспрессию генов провоспалительных факторов в поляризованных макрофагах

Научный руководитель – Григорьева Ольга Александровна

Дьячкова Ульяна Денисовна

Студент (специалист)

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

E-mail: dyachkovauliana@gmail.com

Фиброз и связанное с ним снижение функциональности органов обуславливают почти 50% смертности в развитых странах (1). Сегодня перспективным терапевтическим подходом для лечения фиброза является использование мезенхимных стромальных клеток (МСК) и их секретомы, в частности молекул, переносимых в составе внеклеточных везикул (ВВ). Считается, что в составе ВВ, продуцируемых МСК, окружающим клеткам могут передаваться специфические некодирующие микроРНК, которые влияют на дифференцировку клеток, принимающих участие в развитии фиброза, например, фибробластов (2). Важнейшими участниками фиброза являются макрофаги, образующиеся из моноцитов периферической крови. Взаимодействие МСК и макрофагов является ключевым регулятором фиброза, однако механизм их взаимодействия остается малоизученным. Поэтому целью нашей работы стало изучить влияние везикулярной фракции МСК на макрофаги и их поляризацию. Для этого мы выделяли моноциты из периферической крови человека и стимулировали их дифференцировку с помощью гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) или макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF). После этого мы добавляли ВВ МСК жировой ткани человека к макрофагам, а затем запускали поляризацию макрофагов действием липополисахарида (LPS) в комбинации синтерфероном гамма (IFN γ) для поляризации по классическому провоспалительному пути (M1-тип) либо интерлейкином-4 (IL-4) - по альтернативному противовоспалительному пути (M2-тип). Затем анализировали уровень экспрессии генов про- и противовоспалительных факторов. Методом ПЦР-РВ мы показали, что действие ВВ МСК снижает экспрессию генов IL-12p35, IL-6, CXCL10 при последующей поляризации в M1-тип действием LPS+IFN γ , а при последующей поляризации в M2-тип действием IL-4 снижается экспрессия генов IDO1, CXCL10, TNF α . Таким образом, ВВ МСК снижают в активированных макрофагах экспрессию секретуемых провоспалительных факторов при дальнейшей поляризации. Исследованный механизм действия ВВ МСК, основанный на подавлении секреции провоспалительных молекул макрофагами позволяет предложить их в качестве возможного терапевтического средства для профилактики и терапии фибротических заболеваний.

Исследование поддержано грантом РФФИ №19-29-04172.

Источники и литература

- 1) Wynn T. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases // Clin Invest Ther – 2007 – Vol. 117 N 3. – P. 524-529.

- 2) Basalova N., Sagaradze G., Arbatskiy M. и др. Secretome of Mesenchymal Stromal Cells Prevents Myofibroblasts Differentiation by Transferring Fibrosis-Associated microRNAs within Extracellular Vesicles // Cells – 2020– Vol. 9, N 5. – P. 1272.