

**Изучение влияния паратиреоидного гормона на дифференцировочный потенциал культуры мезенхимных стволовых клеток жировой ткани в условиях неконтактного сокультивирования**

**Научный руководитель – Кулебякин Константин Юрьевич**

***Комашко Кира Юрьевна***

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

*E-mail: k.y.komashko@gmail.com*

**Введение**

Одной из главных особенностей костной ткани является ее способность к обновлению и регенерации в течении всей жизни человека. Контролируются данные процессы с помощью соблюдения баланса между резорбцией, осуществляемой остеокластами, и формированием новой костной ткани, осуществляемой остеобластами. Определяющую роль в синхронизации этих процессов играет межклеточная коммуникация, проявляющаяся в виде эндокринных и паракринных сигналов. Одним из важных гормонов, определяющих обмен костной ткани, является паратиреоидный гормон (ПТГ), вырабатываемый паращитовидной железой. Недавние исследования показали, что в клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток (МСК) можно выделить два типа функциональных ответов на гормональную стимуляцию ПТГ. Одна часть культуры отвечает плавным приростом кальция, а вторая - появлением кальциевых осцилляций. Преобладание клеток с плавным приростом кальция, среди всех отвечающих на данный стимул клеток, приводит к усилению остеогенной дифференцировки, в то время, как преобладание клеток с осциллирующим ответом - к её ослаблению [1]. Как именно работает обнаруженный механизм межклеточной коммуникации на данный момент неясно.

**Цель исследования** - Оценить вклад паракринной сигнализации в реализацию эффекта ПТГ на процессы дифференцировки в культуре МСК при помощи модели неконтактного сокультивирования.

**Материалы и методы.**

Исследование проводилось на культуре МСК жировой ткани в условиях неконтактного сокультивирования с добавлением паратиреоидного гормона. Успешность дифференцировки клеточной культуры в остеогенном направлении оценивали с помощью цитохимического окрашивания Ализариновым красным. Дифференцировка в адипогенном направлении определялась с помощью оценки накопления жировых капель с использованием флуоресцентного красителя Nile Red. Также проводили оценку уровня экспрессии генов остеогенеза и адипогенеза при помощи ПЦР в реальном времени. Для оценки эффективности дифференцировки в остеогенном направлении использовались маркеры RunX и остеокальцин, в адипогенном направлении- PPAR- $\gamma$  и адипонектин.

**Результаты.**

В ходе отработки нового метода неконтактного сокультивирования мы выявили, что ПТГ негативно влияет на направленность дифференцировки клеток в сторону адипогенеза. Анализ экспрессии генов, связанных с дифференцировкой в адипогенном направлении показал, что они были снижены в исследуемых лунках при сравнении с контрольными, в которых не было периодов добавления ПТГ.

**Выводы.**

Был обнаружен моделирующий эффект ПТГ на дифференцировку в адипогенном направлении. Данные результаты открывают перспективы для более детального исследования регуляторных механизмов паратиреоидного гормона.

#### **Источники и литература**

- 1) Kulebyakin, K., Tyurin-Kuzmin, P., Sozaeva, L., Voloshin, N., Nikolaev, M., Chechekhin, V., Vigovskiy, M., Sysoeva, V., Korchagina, E., Naida, D., et al. Dynamic Balance between PTH1R-Dependent Signal Cascades Determines Its Pro- or Anti-Osteogenic Effects on MSC. *Cells* 2022, 11, 3519.