

Разработка и характеристика иммортализованной культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток для изучения гормональной сигнализации

Научный руководитель – Карагяур Максим Николаевич

Примак А.Л.¹, Усачёв В.А.², Чечехина Е.С.³, Чечехин В.И.⁴, Басалова Н.А.⁵, Виговский М.А.⁶, Волошин Н.С.⁷

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: primak.msu@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: usachjov-vova@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: voinova-97@mail.ru*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: v-chech@mail.ru*; 5 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: natalia_ba@mail.ru*; 6 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: vigovskiy_m.a@mail.ru*; 7 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: nik.voloshin.98@mail.ru*

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) участвуют в регуляции тканевого гомеостаза, обновлении и регенерации тканей. МСК, выделенные из жировой ткани и красного костного мозга, являются известным объектом регенеративной медицины, т.к. имеют потенциал как источники терапевтических агентов (например, для лечения COVID-19, инфаркта миокарда, повреждений спинного мозга [1]), как объект тканевой инженерии и 3D-биопринтинга [2] и др. Для фундаментальных и прикладных исследовательских задач необходимы релевантные клеточные модели с сохраненными свойствами первичных МСК и клеточные линии с улучшенным пролиферативным потенциалом, улучшенными свойствами и увеличенной гомогенностью [2]. Существующие клеточные линии обладают рядом недостатков, в т.ч. ASC52telo имеет нарушенный адипогенный дифференцировочный потенциал [3].

Нами была создана [4] новая культура иммортализованных МСК, выделенных из жировой ткани, посредством трансдукции первичных МСК hTERT-содержащим лентивирусным вектором и последующей эктопической экспрессии теломеразы. Она обладает улучшенными по сравнению с первичными МСК свойствами: высоким пролиферативным потенциалом (до 40 пассажей по сравнению с 8-10 пассажами) и замедленным старением, сохранностью иммунофенотипа до 17–26 пассажей, а также превосходит существующие линии-аналоги по сохранности функциональной активности: чувствительности к гормонам и нейромедиаторам (глутамат, ГАМК, дофамин, норадреналин, ангиотензин II, гистамин, серотонин, паратгормон), способности к гормональной сенсibilизации и дифференцировке. Это делает полученную культуру иммортализованных МСК релевантной клеточной моделью для изучения молекулярных механизмов функционирования МСК, в т.ч. их гормональной регуляции. Она может быть использована в широком спектре исследований, в т.ч. с применением редактирования генома, требующего длительного пассирования.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда, грант № 19-75-30007, <https://rscf.ru/project/19-75-30007/>

Источники и литература

- 1) 1. Al-Ghadban S, Artiles M, Bunnell BA. Adipose Stem Cells in Regenerative Medicine: Looking Forward // Front Bioeng Biotechnol. – 2022.
- 2) 2. Câmara D.A.D., Shibli J.A., Müller E.A., et al. Adipose Tissue-Derived Stem Cells: The Biologic Basis and Future Directions for Tissue Engineering. // Materials. – 2020. – 13.
- 3) 3. Kulebyakin K, Tyurin-Kuzmin P, Efimenko A, Voloshin N, Kartoshkin A, Karagyaur M, Grigorieva O, Novoseletskaya E, Sysoeva V, Makarevich P, Tkachuk V. Decreased Insulin Sensitivity in Telomerase-Immortalized Mesenchymal Stem Cells Affects Efficacy and Outcome of Adipogenic Differentiation in vitro. // Front Cell Dev Biol. – 2021.
- 4) 4. Primak A., Kalinina N., Skryabina M., Usachev V., Chechekhin V., Vigovskiy M., Chechekhina E., Voloshin N., Kulebyakin K., Kulebyakina M., et al. Novel Immortalized Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cell Line for Studying Hormonal Signaling. // Int. J. Mol. Sci. – 2024. – 25. – P.2421. <https://doi.org/10.3390/ijms25042421>