

Влияние старения на гормональную регуляцию дифференцировки и пролиферации мезенхимных стромальных клеток

Научный руководитель – Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич

Войнова Елизавета Сергеевна

Студент (специалист)

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

E-mail: voynova-97@mail.ru

Мезенхимные стромальные клетки (МСК) располагаются в строме большинства тканей и являются стволовыми клетками взрослого организма. Они представляют большой интерес для регенеративной медицины благодаря применению для аутологичной трансплантации и стимуляции эндогенных механизмов репарации и регенерации поврежденных тканей. Как стволовые клетки, они обладают способностью к самообновлению и дифференцировке - процессов, от которых зависит размер популяции МСК и ее регенеративный потенциал на протяжении жизни человека. Старение популяции стволовых клеток влияет как на пролиферативные свойства МСК, так и на их способность к дифференцировке. Ранее было показано, что так называемое «время удвоения» популяции как на ранних, так и на поздних пассажах выше у пожилых доноров. Более того, этот параметр значительно увеличивается с каждым последующим пассажем [1]. Также отмечается снижение мультипотентности дифференцировки и проявление признаков репликативного старения [2-3].

В качестве моделей стареющих МСК нами использовались клетки, выделенные из доноров разного возраста, и продолжительное пассирование клеток в культуре. Митотическая активность, адиподифференцировка и гормональная чувствительность клеток наблюдались в режиме реального времени на уровне одиночных клеток.

В процессе исследования удалось выяснить, что клетки как молодых, так и пожилых доноров, высаженные в большей плотности, эффективнее переходят в адиподифференцировку. Вероятнее всего, данный эффект объясняется паракринными факторами, секретируемыми МСК. Кроме того, обнаружилось, что сенесцентные клетки обладают меньшим потенциалом к дифференцировке, а также теряют гормональную регуляцию данного процесса. Так, клетки молодых доноров на ранних пассажах эффективнее переходят в адиподифференцировку после стимуляции серотонином и хуже - после стимуляции норадреналином, в то время как сенесцентным клеткам ни один из данных эффектов не присущ. Помимо этого, в процессе старения меняется процент клеток, отвечающих на гормоны, а также характер этих ответов. Нами показано, что сенесцентные популяции хуже отвечают на норадреналин и серотонин, но лучше - на инсулин. Более того, при стимуляции последним кальциевые ответы приобретают осциллирующий характер.

В данной работе был выявлен ряд особенностей изменения свойств МСК в процессе их старения, понимание которых необходимо для контролируемого использования этих клеток в регенеративной медицине.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-315-80018.

Источники и литература

- 1) Gruber HE, Somayaji S, Riley F et al. // J. Biotech Histochem. 2012.

- 2) Lepperdinger Günter and Reitinger Stephan // «Stem Cell Aging: Mechanisms, Consequences, Rejuvenation». 2015.
- 3) Yueh-Hsun Kevin Yang // J. Regenerative therapy. 2018.