

Изменение гормональной чувствительности эмбриональных стволовых клеток (мЭСК) в процессе дифференцировки в адипоциты

Научный руководитель – Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич

Иванова Анастасия Михайловна

Студент (специалист)

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

E-mail: anast.ivanova96@gmail.com

Стволовые клетки, обладая высоким регенеративным потенциалом, нашли широкое применение в регенеративной медицине и биомедицинских технологиях. Эмбриональные стволовые клетки (мЭСК) - это выделенные в культуру клетки внутренней клеточной массы бластоцисты мыши. мЭСК являются плюрипотентными стволовыми клетками, то есть они способны дифференцироваться в клетки всех трех зародышевых листков и в половые клетки. После дифференцировки мЭСК в клетки мезодермы они становятся мультипотентными мезенхимными стволовыми клетками (мМСК). Постнатальные МСК выявляются в сосудисто-мезенхимальном компоненте большинства тканей организма и способны дифференцироваться в адипоциты, хондробласты и остеобласты. МСК подвержены строгой нейро-эндокринной регуляции, их функции регулируются целым спектром гормонов и нейромедиаторов. В то же время, МСК проявляют функциональную гетерогенность, проявляющуюся в различной чувствительности отдельных клеток к различным гормонам. Целью данной работы было выяснение закономерностей созревания гормональной чувствительности стволовых клеток в процессе дифференцировки мЭСК в мМСК, а затем в дифференцированные клетки адипоциты.

Мы проанализировали чувствительность стволовых клеток, находящихся на разных стадиях дифференцировки, к ключевым гормонам-регуляторам их функциональной активности. Кроме того, мы выяснили, существует ли среди них функциональная гетерогенность по ответам на гормоны. Для этого мы делали серийную стимуляцию клеток гормонами с отмывкой между добавками в проточной камере. Мы стимулировали мЭСК, а также полученные из них мМСК и адипоциты такими гормонами как норадреналин, серотонин, дофамин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), аденозин, гистамин, глутамат, ангиотензин II и регистрировали кальциевый ответ. Мы показали, что в популяции мЭСК существует небольшая субпопуляция клеток, которая способна отвечать на несколько разных гормонов сразу. При этом подавляющее большинство клеток остаются невосприимчивыми к гормонам. Можно предположить, что группа клеток, чувствительная к гормонам, выполняет регуляторную функцию. В процессе дифференцировки мЭСК в мМСК происходят существенные изменения гормональной чувствительности этих клеток. Единичные мМСК оказываются чувствительными только к 1-2 определенным гормонам. При изучении гормональной чувствительности адипоцитов, полученных в результате адипогенной дифференцировки мМСК, мы показали, что у клеток в значительной степени сглаживается функциональная гетерогенность по чувствительности к различным гормонам.

Таким образом, в процессе дифференцировки мЭСК в мезенхимные стромальные клетки происходит изменение гормональной чувствительности клеток. Наблюдается переход от регуляторной субпопуляции клеток, чувствительной к широкому спектру гормонов, к субпопуляциям клеток, каждая из которых отвечает только на конкретные агонисты. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00421