

**Трансплантация клеточных пластов из мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани, гиперпродуцирующих гепатоцитарный фактор роста (HGF), стимулирует восстановление кровоснабжения и иннервации ишемизированных мышц задней конечности мыши**

**Научный руководитель – Парфенова Елена Викторовна**

**Молокотина Юлия Дмитриевна**

*Выпускник (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия

*E-mail: yulia.molokotina@mail.ru*

Одной из причин недостаточной эффективности клеточной терапии является низкая выживаемость клеток при введении их в виде суспензии в поврежденные ткани. Трансплантации клеток в виде минимальных тканеинженерных конструкций - клеточных пластов (КП), состоящих из клеток и нарабатываемого ими матрикса, позволяет значительно повысить жизнеспособность клеток. Генетическая модификация клеток, способствующая усилению их паракринных свойств, может дополнительно способствовать повышению эффективности клеточной терапии.

Целью данной работы было исследование эффективности трансплантации пластов из мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани (МСК ЖТ), гиперпродуцирующих HGF - плеотропный фактор роста с ангиогенной, антифиброзной, противовоспалительной и нейропротекторной активностью. МСК ЖТ-HGF мыши были получены с помощью модификации аденоассоциированным вирусным вектором, несущим ген HGF мыши.

В экспериментах *in vitro* показано, что МСК ЖТ-HGF и продукты их секреции стимулируют ангиогенез и обладают нейротрофическими свойствами. Так, в модели ангиогенеза МСК ЖТ-HGF способствовали более выраженной стимуляции отрастания сосудоподобных структур от декстрановых бус, покрытых эндотелиальными клетками, по сравнению с эффектом немодифицированных МСК ЖТ. На эксплантной модели спинальных ганглиев продукты секреции МСК ЖТ-HGF оказывали более сильное стимулирующее воздействие на скорость отрастания нейритов и миграцию глиальных клеток, чем продукты секреции немодифицированных МСК ЖТ.

Ранее нами было показано, что при моделировании ишемии задней конечности мыши происходит ишемическое повреждение малоберцового нерва и нарушение иннервации мышц в результате их некроза. Исходя из чего, данная модель была использована для оценки ангиогенных и нейротрофических свойств КП *in vivo*.

Трансплантация КП из модифицированных МСК ЖТ-HGF наиболее эффективно восстанавливала перфузию ишемизированной конечности мыши, оцененную с помощью лазер-доплеровского сканирования, по сравнению с введением суспензии того же количества клеток или трансплантации КП из немодифицированных МСК.

Более выраженная стимуляция ангио-артериогенеза и восстановление иннервации ишемизированной передней большеберцовой мышцы при трансплантации КП из МСК ЖТ-HGF показана с помощью иммунофлуоресцентной оценки плотности сосудов (окрашивание на маркер эндотелиальных клеток CD31 и гладкомышечных клеток  $\alpha$ -SMA) и нервных окончаний (белок цитоскелета аксонов NF200) на срезах мышцы.

Полученные результаты указывают на перспективность использования трансплантации КП из МСК ЖТ-HGF при патологиях, в которых недостаточность кровоснабжения сочетается с нарушением иннервации. В частности, у больных сахарным диабетом, при

котором стенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей сочетается с диабетической нейропатией.

Работа поддержана грантом РФФ № 16-45-03007.