

Изучение способности секретом мезенхимных стромальных клеток (МСК) восстанавливать нишу сперматогониальной стволовой клетки на модели крипторхизма у крыс.

Научный руководитель – Ефименко Анастасия Юрьевна

Басалова Н.А.¹, Яцевич А.А.², Сагарадзе Г.Д.³, Ефименко А.У.⁴, Новоселецкая Е.С.⁵, Чистякова С.Ю.⁶

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: natalia_ba@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: yacevich.alexandra@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: sagaradze_g@mail.ru*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: efimenkoan@gmail.com*; 5 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: kuznesova2793@mail.ru*; 6 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: sevastyana98@gmail.com*

Стволовые клетки взрослого организма необходимы для поддержания гомеостаза большинства тканей, а также их восстановления после повреждений. Поведение стволовых клеток регулируется нишей - многокомпонентным микроокружением, функционирующим под контролем локальных и системных сигналов организма. Одной из важных регуляторных составляющих ниш многих типов тканеспецифичных стволовых клеток являются мезенхимные стромальные клетки (МСК). Предполагается, что основные эффекты МСК опосредуются их высокой секреторной активностью [1]. В частности, МСК могут являться ключевым регуляторным компонентом ниши сперматогониальной стволовой клетки (ССК) и оказывать непосредственное влияние на жизнеспособность и функциональную активность специализированных клеток, поддерживающих сперматогенез - клеток Сертоли и Лейдига - за счёт секреции факторов роста (GDNF, LIF, CSF-1 и др.) [2]. Поэтому целью исследования было изучить способность секретом МСК восстанавливать поврежденную нишу ССК.

Для повреждения ниши ССК животным моделировали двухсторонний крипторхизм на 2 недели, что приводило к существенным, но обратимым нарушениям структуры и функции ниши. Затем животным вводили секретом МСК и оценивали эффективность его воздействия через 30 и 90 дней методами морфометрического и гистологического анализа и иммуногистохимии.

Было показано, что при локальном введении кондиционированной среды, содержащей компоненты секретом МСК, происходит уменьшение количества нефункциональных канальцев и восстановление нормальной, не фиброзированной структуры интерстиция по сравнению с контрольной группой животных. Для того, чтобы оценить возможное влияние секретом МСК на отдельные компоненты ниши ССК, было проанализировано количество и функциональное состояние клеток Сертоли и Лейдига. Было показано, что в экспериментальной группе возрастало количество клеток Сертоли до физиологической нормы. В то же время при введении секретом МСК происходило снижение пролиферации интерстициальных клеток, в том числе клеток Лейдига, и восстановление их функциональной

активности, оценку которой проводили по уровню андрогенов в крови животных. Функциональное восстановление ниши ССК происходило только в группе с использованием секреторных компонентов МСК, что выражалось возобновлением сперматогенеза вплоть до терминальных дифференцированных форм и восстановлением фертильности самцов крыс.

Таким образом, нами была показана способность секретора МСК влиять на восстановление ниши ССК: формирование нормальной структуры яичка, содержащей клетки Сертоли, функционально активные клетки Лейдига, дифферон пролиферирующих ССК, включающий в себя подвижные сперматозоиды. В дальнейшем, полученные данные могут лечь в основу разработки новых подходов к терапии мужского бесплодия.

Исследование проводилось с использованием биоматериалов, полученных в рамках проекта МГУ имени М.В. Ломоносова «Ноев ковчег» и при поддержке РФФИ № 18-315-00403.

Источники и литература

- 1) 1. Vizoso F. et al. Mesenchymal stem cell secretome: toward cell-free therapeutic strategies in regenerative medicine //International journal of molecular sciences. – 2017. – Т. 18. – №. 9. – С. 1852.
- 2) 2. Chikhovskaya J. V. et al. Mesenchymal origin of multipotent human testis-derived stem cells in human testicular cell cultures //Molecular human reproduction. – 2013. – Т. 20. – №. 2. – С. 155-167.