

**Исследование механизма YAP-опосредованной активации фибробластов
дермы человека при культивации in vitro**

Научный руководитель – Калабушева Екатерина Павловна

Ахременков Александр Вадимович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: alexandr.akhremenkov@gmail.com

Введение. Ключевую роль в восстановлении целостности кожи играют дермальные фибробласты, ответственные за продукцию и ремоделирование внеклеточного матрикса (ВКМ). Образование рубцовой ткани в постнатальный период обусловлено множеством факторов, в том числе за счёт установления положительной обратной связи между возрастающей жёсткостью ВКМ и активацией сигнального каскада YAP/TAZ, что приводит к дифференцировке фибробластов в миофибробласты.

Нашей целью было определить влияние YAP на формирование профибротического фенотипа и оценить вклад в формирование фибротического ответа маркеров миофибробластов (En1, DPP4, FAP и SM22 α).

Методы. Для оценки роли маркеров миофибробластов в формировании профибротического фенотипа были сконструированы плазмиды, экспрессирующие специфичные shRNA. Lentivirальные частицы использовали для трансдукции дермальных фибробластов человека. Функциональную активность клеток анализировали в 3D-культуре коллагенового геля, оценивая уровень экспрессии генов-мишеней.

Результаты. Получены лентивирусные частицы, несущие shRNA против YAP, TAZ и маркеров миофибробластов. Нокадаун YAP подавлял экспрессию FAP и SM22 α , в то же время нокадаун TAZ приводил к повышению экспрессии этих белков. Также нокадаун YAP приводил к снижению уровня белка TAZ. shRNA против YAP и TAZ приводили к снижению уровня пролиферации, подавляли экспрессию PDGFR α , но не приводили к изменению экспрессии En1 и DPP4.

Выводы. YAP способствует формированию профибротического фенотипа у фибробластов, в то время как TAZ снижает выраженность фибротического фенотипа. Вероятно, эти данные свидетельствуют в пользу существования баланса между двумя паралогами, что необходимо для контроля процессов регенерации и развития фибротического ответа.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 21-74-30015- П