

Разработка 3D-модели витилиго на основе клеточных органоидов

Научный руководитель – Власова Ирина Ивановна

Комарова Дарья Ивановна

Студент (магистр)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: komarova03@mail.ru

Витилиго - хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся гибелью меланоцитов, которым страдает до 2% населения. Ключевым в патогенезе является накопление активных форм кислорода, приводящее к окислительному стрессу и гибели пигментных клеток [1] [2]. Современные *in vitro* модели заболевания ограничены использованием короткоживущих первичных культур или сложных в масштабировании 3D-эквивалентов кожи, что затрудняет доклинический скрининг новых терапевтических соединений. Актуальной задачей является разработка простой, воспроизводимой и масштабируемой модели витилиго на основе клеточных органоидов, позволяющей изучать механизмы окислительного стресса и тестировать лекарственные препараты.

В нашей работе мы сравнили способности двух линий меланоцитов (A375 и SK-MEL-28) формировать 3D-органоиды в ко-культуре с кератиноцитами для дальнейшего создания модели витилиго с регулируемой устойчивостью к окислительному стрессу.

Исследование проводили на клеточных линиях меланомы человека A375 и SK-MEL-28, с участием линии кератиноцитов HaCaT. 3D-культивирование осуществляли методом формирования органоидов в агарозных планшетах с микролунками. Органоиды получали путем ко-культивирования меланоцитов и кератиноцитов в различных соотношениях. Жизнеспособность и морфологию сфероидов оценивали методом прижизненной микроскопии и с помощью окрашивания методов Live\Dead.

В ходе работы было показано, что клетки линии A375 обладают высокой пролиферативной активностью и низкой адгезивностью, что критически затрудняет их компактную агрегацию в стабильные сфероидные структуры при ко-культивировании. В отличие от них, клетки линии SK-MEL-28 демонстрировали эффективную самоорганизацию в плотные, округлые органоиды как в монокультуре, так и в ко-культуре с кератиноцитами HaCaT. Полученные на основе SK-MEL-28 органоиды сохраняли жизнеспособность в течение длительного времени, что является необходимым условием для моделирования хронического окислительного стресса и тестирования фармакологических агентов.

Высокая способность SK-MEL-28 к формированию стабильных сфероидов в ко-культуре с кератиноцитами открывает перспективы для создания физиологически релевантной модели, пригодной для изучения механизмов ферроптоза и апоптоза, а также для высокопроизводительного скрининга новых лекарственных препаратов, модулирующих окислительный стресс и жизнеспособность меланоцитов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России тема № NZAF-2024-0016.

Источники и литература

- 1) Haulrig M.B., Al-Sofi R., Baskaran S., Bergmann M.S., Løvendorf M., Dyring-Andersen B., Skov L., Loft N. The global epidemiology of vitiligo: A systematic review and meta-analysis of the incidence and prevalence // JEADV Clinical Practice. 2024. V. 3. № 5. P. 1410-1419.

- 2) Xuan Y., Yang Y., Xiang L., Zhang C. The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vitiligo: A Culprit for Melanocyte Death // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022. V. 2022. P. 8498472.