

Пермиссивное действие половых гормонов на кальциевые ответы мультипотентных мезенхимных стромальных клеток при действии норадреналина

Научный руководитель – Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич

Макарова Александра Витальевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: alexandra5makarova@yandex.ru

Введение. Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК) - гетерогенная популяция постнатальных стволовых клеток, способных к дифференцировке преимущественно в клетки мезодермального происхождения. В жировой ткани МСК находятся под постоянным влиянием системных гормональных сигналов, включая половые гормоны (ПГ), которые регулируют пролиферацию, миграцию и дифференцировку МСК. Кроме того, ПГ могут влиять на чувствительность МСК к стимулам иной природы, включая действие медиатора симпатических нервов норадреналина, однако этот вопрос изучен мало. Знание механизмов влияния ПГ на МСК необходимо для понимания межклеточных взаимодействий при метаболических нарушениях и поиска терапевтических мишеней. Целью данной работы было установить эффекты половых гормонов на кальциевый ответ мультипотентных мезенхимных стромальных клеток при действии норадреналина.

Методы. В качестве объекта исследования использовали МСК, выделенные из подкожной жировой ткани женщин репродуктивного возраста (33-45 лет). На первом этапе проводили преинкубацию клеток с норадреналином (1 мкМ), с одним из ПГ (эстрадиол (10 нМ), прогестерон (1 мкМ), тестостерон (1,7 нМ)) и без добавления веществ (контроль) в течение 1 часа. Через 5 часов после окончания преинкубации клетки подвергали стимуляции Ca^{2+} -мобилизирующим гормоном (норадреналином (1 мкМ)). Ca^{2+} -ответы клеток оценивали методом прижизненной флуоресцентной микроскопии (кальциевый индикатор Fluo8-AM) на инвертированном микроскопе Nikon Eclipse Ti2. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Краскела - Уоллиса и апостериорного теста Данна.

Результаты. Преинкубация МСК подкожной жировой ткани с норадреналином, эстрадиолом, прогестероном и тестостероном приводила к увеличению доли клеток, отвечающих Ca^{2+} сигналом на повторное воздействие норадреналина. Анализ культур, полученных от разных пациентов, выявил гетерогенность ответа: у исследованных образцов наблюдалось усиление кальциевого сигнала, однако его степень варьировала в зависимости от донора и использованного гормона. При обобщении результатов по группе доноров (n=6) более выраженный пермиссивный эффект наблюдался при действии эстрадиола, тогда как эффекты тестостерона и прогестерона были менее выраженными.

Выводы. Установлено, что предварительная инкубация МСК подкожной жировой ткани с эстрадиолом, прогестероном и тестостероном приводит к повышению чувствительности клеток к повторному воздействию норадреналина, что проявляется в усилении кальциевого ответа.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №25-75-30005 "Регуляция процессов обновления клеток в организме, фундаментальной основы длительного сохранения функциональной активности органов и тканей, здоровья и активного долголетия человека"