

Поиск уникальных клеточных механизмов ответа *Acomys cahirinus* на повреждение легких без рубцевания

Научный руководитель – Ефименко Анастасия Юрьевна

Бирюкова В.Н.¹, Басалова Н.А.², Шилова А.А.³, Виговский М.А.⁴

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: vbiryukova2000@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: natalia_ba@mail.ru*; 3 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: ladybird-a@yandex.ru*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: vigovskiy_m.a@mail.ru*

Введение

Иглистые мыши рода *Acomys* восстанавливают нативную структуру ткани после повреждения без фиброза, сопровождающего регенерацию большинства млекопитающих. Эта особенность актуальна для разработки терапии фиброза легких — патологического состояния, при котором паренхима легкого замещается рубцовой тканью, приводя к дисфункции органа вплоть до летального исхода. Ранее на модели блеомицин-индуцированного повреждения легких мы показали отсутствие выраженных признаков фиброза у *Acomys* даже при летальных для *Mus musculus* (*Mus*) дозах блеомицина. На тканевом уровне не выявлено избыточного накопления внеклеточного матрикса (ВКМ) и миофибробластов. Предположительно, особенности функционирования стромальных клеток *Acomys* и их ответ на сигналы профибротического микроокружения определяют безрубцовое восстановление ткани легких при повреждении.

Цель работы - выделить и охарактеризовать стромальные клетки легких *Acomys* для сравнительной оценки их ответа на профибротические сигналы.

Материалы и методы

Стромальные клетки выделяли из легких *Acomys* (*Acomys cahirinus*) и *Mus* (*C57Bl/6*) по протоколу [1] с подбором условий культивирования. Стромальный фенотип подтверждали оценкой морфологии (фазово-контрастная микроскопия) и иммуноцитохимическим мечением компонентов ВКМ (коллагены I, IV типа и др). Пролиферативную активность анализировали в реальном времени (BioSra). Для оценки чувствительности стромальных клеток *Acomys* к профибротическим стимулам проводили дифференцировку в миофибробласты с помощью TGF- β 1 (10 нг/мл, 96 ч, оценка с помощью ИЦХ и иммуноблоттинга на α -гладкомышечный актин, α SMA). Стабильность культуры оценивали сравнением сохранности ключевых свойств до и после криоконсервации. Для статистического анализа использовали Н-критерий Манна-Уитни.

Результаты

Подобраны условия культивирования для получения пролиферирующих стромальных клеток легких *Acomys* с фибробластоподобной морфологией, синтезирующих компоненты ВКМ *in vitro*. Свойства сохраняются после криоконсервации. Выделенные клетки отвечают на TGF- β 1 повышением синтеза α SMA и увеличением количества α SMA+ стресс-фибрилл относительно контроля, что свидетельствует о дифференцировке в миофибробласты. Стромальные клетки *Acomys*, по сравнению с *Mus*, экспрессируют α SMA на более низком уровне как в контрольной группе, так и после дифференцировки, но демонстрируют более выраженное относительное повышение синтеза белка.

Выводы

Подобраны оптимальные условия культивирования для формирования коллекции стромальных клеток легких *Acomys cahirinus*. Предварительные данные указывают на их большую чувствительность к TGF- β 1 и пластичность по сравнению с *Mus*, что может отражать особенности функционирования при повреждении. Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 25-75-00037, <https://rscf.ru/project/25-75-00037/>.

Источники и литература

- 1 Григорьева О.А. и др. Механизмы индукции эндотелиально-мезенхимального перехода компонентами внеклеточного матрикса при фиброзе лёгких // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2021. № 2. С. 97–106.