

Оценка состояния мезенхимальных стромальных клеток при индуцированном окислительном стрессе

Научный руководитель – Высоких Михаил Юрьевич

Устименко Анна Александровна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: annaustimka@mail.ru

Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) представляют собой гетерогенную популяцию, часть клеток которой способна к мультипотентной дифференцировке [1]. МСК могут быть выделены из мезенхимы или стромы различных источников [2], одним из которых является плацента. На ранних сроках неосложненной физиологической беременности МСК входят в состав третичных ворсин хориона. Известно, что основным триггером процесса имплантации является состояние гипоксии плода, которое запускает инвагинацию клеток цитотрофобласта в эндометрий матери. При этом клетки претерпевают состояние окислительного стресса.

Целью данной работы было произвести комплексный анализ уровня апоптоза, аутофагии и изменений, затрагивающих митохондрии МСК в условиях индуцированного окислительного стресса.

Была создана клеточная модель индуцированного окислительного стресса на основе клеток культуры МСК, полученной из ворсин хориона человека. В качестве индуктора окислительного стресса использовалась перекись водорода. На основе результатов МТТ-теста были выбраны концентрации перекиси водорода: 100 и 200 мкМ. Клетки инкубировали в присутствии H_2O_2 в течение 4, 6 и 24 часов.

Путем анализа содержания белков ОРА1, LC3A (вестерн блоттинг), экспрессии мРНК генов *TR53* и *ORA1* (ПЦР в реальном времени) и пропидиум-йодидного теста (проточная цитофлуориметрия) были получены следующие результаты:

Для моделирования окислительного стресса в культуре МСК оптимальным диапазоном концентраций перекиси водорода являются 100 и 200 мкМ.

На ранних этапах инкубации с перекисью водорода в культуре МСК наблюдается повышение содержания белка LC3A, что свидетельствует об активации аутофагии.

После 24 часов инкубации МСК с 100 мкМ перекиси водорода наблюдаются усиление апоптоза.

Экспрессия гена и содержание белка ОРА1 коррелирует с преимущественным типом клеточной гибели: при инкубации с добавлением H_2O_2 в течение 4 и 6 часов клетки подвержены аутофагии, а спустя 24 часа после добавления происходит активация апоптоза.

Работа была поддержана грантом РФФИ 16-29-07436 Офи_м и РФФИ 17-54-570004 ЯМИФ_а.

Источники и литература

- 1) Castro-manreza M.E. и др. Human Mesenchymal Stromal Cells from Adult and Neonatal Sources: A Comparative In Vitro Analysis of Their Immunosuppressive Properties Against T Cells // *Stem Cells Dev.* 2014. Т. 23. № 11. С. 1217–1232.
- 2) Hass R. и др. Different populations and sources of human mesenchymal stem cells (MSC): A comparison of adult and neonatal tissue-derived MSC // *Cell Commun Signal.* 2011.