КЛЕТОЧНЫЕ ЛИНИИ ЭНДОМЕТРИЯ КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Корнилова А.И.¹, Домнина А.П.², Горячая Т.С.², Петросян М.А.^{3,4}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия ²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия ³НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия ⁴СПб НИИФ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эндометрий человека является перспективным источником стволовых клеток для регенеративной медицины, а эндометриальные клеточные линии (ЭКЛ) рассматриваются как удобная клеточная модель для изучения гинекологических заболеваний и их персонализированной терапии [1]. Эндометриоз – это гинекологическое заболевание, высоко ассоциированное с бесплодием, возможной причиной которого может стать нарушение процессов секреторной трансформации эндометрия (децидуализации), что и препятствует успешному наступлению беременности. Известно, что ЭКЛ в условиях *in vitro* под воздействием гормональных индукторов способны к децидуализации, однако при различных гинекологических заболеваниях данный процесс может нарушаться [2].

Цель – охарактеризовать ЭКЛ, полученные от здоровых доноров и пациентов с эндометриозом, и оценить возможность их использования в качестве клеточной модели для изучения гинекологических заболеваний.

Исследования были проведены на ЭКЛ, выделенных из биоптатов эндометрия от 3 здоровых доноров и 3 пациентов с эндометриозом, находящихся на лечении в отделении оперативной гинекологии НИИ АГиР им. Д.О. Отта. Все ЭКЛ были охарактеризованы: определены морфология клеток и кариотип, проведен иммунофенотипический анализ, верифицированы рецепторы прогестерона и эстрогена. Децидуальная трансформация клеток была проведена в результате воздействия индукторов, которыми выступали комбинации эстрадиола и прогестерона или его высокоактивных аналогов. PRL и IGFBP-1 использовали как основные маркеры децидуализации, их содержание измеряли методом ИФА.

Полученные ЭКЛ проявляли адгезивные свойства к поверхности пластика, имели фибробластоподобную морфологию клеток, сохраняли стабильный кариотип (46, XX), имели положительную экспрессию рецепторов к прогестерону и эстрогену, проявляли высокую экспрессию маркеров мезенхимного ряда. ЭКЛ, полученные от здоровых доноров, успешно подвергались децидуализации, при этом ЭКЛ, полученные от пациентов с эндометриозом, проявляли слабую чувствительность к гормональному воздействию или оказались резистентными к нему.

Результаты исследования показывают, что клеточные линии, выделенные из образцов эндометрия человека, независимо от наличия или отсутствия эндометриоза представляют собой популяцию мезенхимальных стволовых клеток и могут быть использованы для разработки персонализированной терапии различных гинекологических заболеваний, проводимой с помощью клеточных технологий.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00449.

Библиографические ссылки

- 1. Дробинцева А.О., Аверкиева А.С., Петросян М.А. и др. 3D-культуры клеток эндометрия: возможности и перспективы применения // Цитология. 2020. Т. 62, Вып. 8. С. 535-541.
- 2. Петросян М.А., Мележникова Н.О., Домнина А.П. и др. Децидуальная дифференцировка эндометриальных клеточных линий в норме и при патологии // Цитология. 2019. Т. 61, Вып. 11. С. 902-914.