

МИНИМАЛЬНО МАНИПУЛИРОВАННЫЕ В НЕЙРОГЕННОМ НАПРАВЛЕНИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА

А. Г. Ионова, С. М. Космачёва, Н. В. Гончарова, М. П. Потапнев

РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Республика Беларусь

Пуповинный канатик является одним из наиболее перспективных источников мезенхимальных стромальных клеток (МСК) человека, поскольку его получение неинвазивно, а клетки из этого источника превосходят другие виды стволовых клеток по дифференцировке, миграции и защитным свойствам [1]. Известно, что МСК пуповины эффективно индуцируются в нейрогенном направлении *in vitro* при определенных методах индукции [2]. Предварительная стимуляция МСК *in vitro* может повысить их клиническую эффективность для пациентов с заболеваниями нервной системы.

Цель исследования – изучить обратимость индукции МСК пуповины человека в нейрогенном направлении *in vitro*.

МСК, выделенные из ткани пуповины новорожденных после кесарева сечения, индуцировали в нейрогенном направлении в среде KnockOut DMEM с добавкой StemPro Neural Supplement с применением ростовых факторов FGFb и EGF в течение 48 ч. В процессе дифференцировки МСК пуповины менялась их морфология и пространственное расположение – клетки становились умеренно вытянутыми, округлыми, треугольными и располагались в виде среднеячеистой сети. Увеличивалась экспрессия нейрональных маркеров – синтез мРНК генов: нестина (NES) в 4,6 раз, нейронспецифической енолазы (NSE) в 4,9 раза, холинацетилтрансферазы (CHAT) в 4,2 раза, белка, ассоциированного с микротрубочками (MAP) в 1,7 раз. Затем клетки переводили на полную питательную среду альфа-МЕМ без ростовых факторов (ППС). Через 6 ч после перевода клеток на ППС снижалась экспрессия мРНК генов: NES – в 3,8 раза, NSE – в 4,1 раза, CHAT – в 6,6 раз, MAP-2 – в 1,8 раз по сравнению с нейроиндуцированными клетками. Через 24 ч нахождения в ППС клетки возвращали исходную фибробластоподобную морфологию, экспрессия нейрональных маркеров продолжала снижаться (MAP-2) или достоверно не отличалась от значений после 6-часовой экспозиции в ППС.

Экспрессия поверхностных маркеров (CD90, CD105, CD34 и CD45) не менялась в течение нейрогенной дифференцировки МСК и при последующем переводе их на ППС через 6 и 24 ч.

Таким образом, нейроиндуцированные МСК пуповины человека изменяют свои свойства при отсутствии дифференцировочных факторов – снижается экспрессия нейрональных маркеров, восстанавливается морфология клеток. Процесс нейроиндукции МСК *in vitro* является обратимым, что расширяет возможности клеточной терапии на основе МСК при лечении заболеваний нервной системы.

Библиографические ссылки

1. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in neurodegenerative disorders: from literature to clinical practice / S. Reyhani [et al.] // Regen. Med. 2020. Vol. 15, iss. 4. P. 1561–1578.
2. Plasticity of human mesenchymal stem cell phenotype and expression profile under neurogenic conditions / A. V. Shakhbazau [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009. Vol. 147, iss. 4. P. 513–516.