

Дифференцировка плюрипотентных клеток в клетки волосяного фолликула разных типов

Научный руководитель – Воротеяк Екатерина Андреевна

Рябинин Андрей Александрович

Студент (бакалавр)

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

E-mail: andrey951233@mail.ru

В настоящее время актуальной проблемой является разработка технологий выращивания и пересадки 3d-клеточных структур. Создавать данные структуры можно при помощи клеточных линий, полученных из эмбриональных стволовых клеток или из стволовых клеток соматического происхождения, например из iPSc (индуцированных плюрипотентных стволовых клеток).

На данный момент было получено сравнительно небольшое количество структур и органов, которые удалось успешно трансплантировать реципиенту. В частности, были получены такие структуры, как человеческая кожа, сосуды. Одной из основных проблем при трансплантации органов является трудность в воссоздании характерного для организма расположения нервов и сосудов в трансплантируемом органе.

Для получения трехмерной искусственной органной культуры необходимо выполнить 2 шага. Сначала нужно получить клетки, из которых состоит синтезируемый орган во всем их разнообразии, либо получить линии клеток, которые позволяют получить это разнообразие в результате дифференцировки уже после взаимодействия с другими клетками. Эта линия должна быть достоверно верифицирована и сохранять способность к самоподдержанию и пролиферации, а также не провоцировать развитие онкогенных заболеваний и отторжение у реципиента. Вторым шагом является создание целевой трехмерной органной структуры с учетом морфологии и физиологии органа. При этом необходимо добиться взаимодействия различных групп клеток друг с другом.

Для выполнения данной задачи применимо несколько подходов, наиболее популярными из них являются метод висячей капли и аналогичные ему методы, не подразумевающие точного воспроизведения структуры органа на клеточном уровне до взаимодействия клеток и дальнейшего их роста, но относительно надежные, дешевые и простые. Использование hiPSc (индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека), полученных из соматических клеток организма реципиента, в теории, позволяет одновременно создавать любые клетки взрослого организма человека и не вызывать отторжения у его иммунной системы при трансплантации как клеток, так и 3d клеточных культур, полученных из iPSc. (1.)

К задачам моей работы относится получение линий дермальной папиллы, кератиноцитов и NPs (нейральных прогениторных клеток) в результате направленной дифференцировки ES (эмбриональных стволовых клеток) и iPSc, полученных из фибробластов человека, и попытка генерации структуры волосяного фолликула *in vivo* после трансплантации клеток дермальной папиллы и NPs под кожу иммунодефицитных мышей. Все линии клеток будут верифицированы как при помощи иммуноцитохимии, так и при помощи метода ПЦР в реальном времени. В изучении новообразованных структур у иммунодефицитных мышей после трансплантации будет использована конфокальная микроскопия в сочетании с методами иммуноцитохимии.

Данная работа позволяет не только проверить эффективность различных протоколов дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток, но и сделать еще один шаг к получению 3d- клеточных культур *in vitro* и, в частности, к созданию волосяных луковиц человека с целью их дальнейшей трансплантации.

Помимо этого, результаты данной работы могут быть полезны в изучении сигналинга дифференцировки плюрипотентных клеток и в изучении фолликулогенеза.

Источники и литература

- 1) 1. Nieves Cubo et al, 2017. 3D bioprinting of functional human skin: production and in vivo analysis, IOP Publishing, Biofabrication 9, 015006.