

Использование нового комбинированного биоматериала на основе продуктов секреции мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека для восстановления сперматогенеза на модели экспериментального крипторхизма

Научный руководитель – Ткачук Всеволод Арсеньевич

Сагарадзе Г.Д.¹, Басалова Н.А.², Ефименко А.Ю.¹, Макаревич О.А.¹, Нимирицкий П.П.¹

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

Инфертильность супружеской пары - серьезная социальная и медицинская проблема, зачастую связанная с мужским бесплодием. Отсутствие эффективных терапевтических подходов к восстановлению сперматогенеза делает актуальным поиск новых средств для решения данной проблемы. Эффективным инструментом для восстановления сперматогенеза могут являться мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК). МСК играют важнейшую роль в регуляции процессов репарации и регенерации в организме благодаря секреции множества биологически активных факторов, способных активировать эндогенные тканеспецифичные стволовые и прогениторные клетки. МСК секретируют широкий спектр факторов роста и цитокинов, являющихся ключевыми для поддержания жизнедеятельности сперматогенных стволовых (ССК) и поддерживающих ССК клеток. Следовательно, разработка новых инструментов на основе продуктов секреции МСК для терапии нарушений сперматогенеза является перспективной задачей. Для повышения клинической эффективности биоактивных факторов, секретируемых МСК, необходимо обеспечить их оптимальную доставку и высвобождение в области повреждения. Целью исследования являлась разработка комбинированного биоматериала на основе продуктов секреции МСК человека для терапевтической стимуляции сперматогенеза.

На модели экспериментального крипторхизма нами было выявлено, что биоматериал, содержащий концентрат секретированных МСК жировой ткани (ЖТ) человека биоактивных факторов в комбинации с коллагеновым гелем, способствовал восстановлению сперматогенеза у крыс. Введение материала под белочную оболочку яичка приводило к уменьшению выраженности гипотрофии крипторхизированных яичек, оказывало выраженное стимулирующее действие на сперматогенез, повышая общее количество сперматозоидов и их подвижную фракцию. Путем гистологического анализа выявлено снижение количества склерозированных/атрофических семенных канальцев при введении комбинированного биоматериала, а также восстановление поддерживающих ССК клеток, таких как клеток Сертоли и Лейдига, по сравнению с животными, которым вводили только коллагеновый гель или не подвергавшимся терапии. Введение биоматериала, содержащего концентрат секретированных МСК продуктов оказало выраженное воздействие на восстановление сперматогенеза по сравнению с биоматериалом на основе неконцентрированной кондиционированной МСК ЖТ среды, а также было сравнимо с результатами введения МСК ЖТ под белочную оболочку яичка. Таким образом, использование концентрированной кондиционированной среды, содержащей секретируемые МСК компоненты, может являться перспективным инструментом для стимуляции сперматогенеза. Более того, данный инструмент может быть даже более предпочтителен, чем терапия с применением МСК, так как позволяет избежать этических ограничений и клинических рисков клеточной терапии.

Благодарности: профессору Кирпатовскому В.И., Охоботову Д.А., Осидаку Е.О., Домогатскому С.П., Акопян Ж.А., академику РАН Камалову А.А., академику РАН Ткачуку В.А.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (Соглашение о субсидии № 14.607.21.0045 от 22 августа 2014 г., уникальный идентификатор прикладных научных исследований (проекта) RFMEFI60714X0045).