

Разработка моделей оценки специфической активности лекарственного препарата-стимулятора сперматогенеза на основе секрета мезенхимных стромальных клеток

Научный руководитель – Ефименко Анастасия Юрьевна

Монакова А.О.¹, Басалова Н.А.², Попов В.С.³, Ефименко А.У.⁴, Балабаньян В.Ю.⁵, Сагарадзе Г.Д.⁶

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: monakova-anya@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: natalia_ba@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра зоологии позвоночных, Москва, Россия, *E-mail: galiantus@gmail.com*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: efimenkoan@gmail.com*; 5 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: bal.pharm@mail.ru*; 6 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: sagaradze_g@mail.ru*

Мужское бесплодие является распространённой проблемой. Согласно статистике ВОЗ, 17% семейных пар бесплодны. Около 50 процентов всех случаев бесплодия пар связаны с мужским бесплодием, которое зачастую является идиопатическим и для лечения которого наиболее часто используют эмпирическую фармакотерапию или хирургические методы. Однако, эти методы малоэффективны и могут сопровождаться серьезными побочными эффектами. Поэтому поиск эффективных и безопасных подходов к лечению мужского бесплодия является актуальной медицинской задачей.

Так как в патогенез бесплодия вовлечен не только сперматогенный эпителий, но и поддерживающие сперматогенез соматические клетки, такие как клетки Сертоли и клетки Лейдига, целесообразна разработка лекарственных препаратов, обладающих мультитаргетным действием на сперматогенную нишу. Ранее нами было показано, что перспективным подходом к стимуляции восстановления сперматогенеза может являться локальное введение секрета мезенхимных стромальных клеток (МСК) человека. В рамках разработки нового лекарственного препарата на основе секрета МСК для терапии идиопатического мужского бесплодия необходимо было решить одну из ключевых задач подготовки к регистрации лекарственного препарата, заключающуюся в выборе и апробации метода оценки специфической активности экспериментального препарата. Для решения этой задачи нами были предложены *in vitro* модели с использованием соматических клеток, поддерживающих сперматогенез. Так, мы разработали методику анализа способности секрета МСК стимулировать секрецию тестостерона клетками Лейдига и секрецию фактора роста глиальных клеток (GDNF) клетками Сертоли. Клетки были выделены из яичек здоровых крыс по отработанному ранее протоколу. В результате серии экспериментов нами было установлено, что секреты клеток Лейдига и клеток Сертоли, собранные на 4-ый день после добавления секрета МСК, содержали большие концентрации тестостерона и GDNF, соответственно, по сравнению с контрольными образцами. Кроме того, была апробирована модель миграции клеток Сертоли, стимулированных секретом МСК, в экспериментальную рану. На данной модели было установлено стимулирующее влияние секрета МСК на миграцию клеток Сертоли. Для всех разработанных клеточных

моделей были определены критерии, позволяющие оценить специфическую активность образцов секрета МСК.

Таким образом, предложенные модели применимы для оценки специфической активности разрабатываемого нами лекарственного препарата на основе секрета МСК. Для более точного установления пороговых значений тестов планируется проведение дополнительных серий экспериментов.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова.