

Характеристика функциональной активности моноцитов при взаимодействии с мультипотентными мезенхимными стромальными клетками при гипоксическом стрессе

Научный руководитель – Андреева Елена Ромуальдовна

Зорникова Ксения Викторовна

Студент (магистр)

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

E-mail: kse2574@yandex.ru

Моноциты - активно фагоцитирующие клетки периферической крови. Их участие в воспалительном ответе и активность в местах повреждения во многом определяется факторами микроокружения и взаимодействием с другими клетками. Моноциты являются предшественниками макрофагов, которые играют ключевую роль во врожденном и адаптивном иммунном ответе, а также в реакции ткани на повреждение. В зависимости от сигналов микроокружения макрофаги демонстрируют про- и противовоспалительную активность, секретируя цитокины и хемокины, а также удаляя клеточный дебрис. Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК) - стромальные предшественники, способные давать начало более коммитированным потомкам, влиять на репарацию, регенерацию и иммунный ответ. Хорошо известно, что гомо-и гетеротипические межклеточные контакты играют важную роль в регуляции функциональной активности МСК, что в свою очередь отражается на их способности модулировать активность моноцитов и ходе воспалительной реакции.

В данной работе было изучено, как степень гомотипической контактной коммуникации между МСК влияет на их способность регулировать функциональную активность моноцитарных клеток человека линии ТНР-1. Для моделирования разной степени коммуникации МСК после обработки митомицином С для остановки деления рассеивали с плотностью 300-1500-7000 кл/см², затем МСК трипсинизировали и сокультивировали с ТНР-1 в соотношении 1:10. Эксперименты проводились как при стандартных условиях (20% кислорода), так и в условиях короткого гипоксического стресса (1% кислорода на 24 часа), характерного для мест воспаления.

После сокультивирования у клеток культуры ТНР-1 снижалось количество митохондрий и лизосом вне зависимости от степени гомотипической контактной коммуникации МСК. Фагоцитарная активность ТНР-1 усиливалась, причем наиболее сильный эффект наблюдался после взаимодействия с МСК, предкультивированных в низкой плотности. Гипоксический стресс оказал стимулирующее действие на фагоцитарную активность ТНР-1 после взаимодействия с МСК, но не в монокультуре. Также МСК и гипоксическое воздействие влияли на экспрессию маркеров CD11b, CD14, CD69, CD163 и HLA-DR. Взаимодействие с МСК усиливало экспрессию CD163, гипоксический стресс усиливал этот эффект, а также стимулировал экспрессию в монокультуре. Сходный эффект наблюдался в отношении HLA-DR. В случае CD11b и CD14 гипоксия, наоборот, подавляла экспрессию маркеров.

Таким образом, способность МСК регулировать функциональную активность моноцитов зависит от уровня межклеточной коммуникации между МСК при предварительной экспансии. Гипоксический стресс оказывал стимулирующее воздействие на ТНР-1.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-04-00942