

**Иммunosupрессивная активность индуцированных микровезикул  
мезенхимных стволовых клеток**

**Научный руководитель – Гомзикова Марина Олеговна**

**Закирова Илюза Рушановна**

*Студент (бакалавр)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной  
медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия

*E-mail: illyuzika@gmail.com*

Клетки нашего организма высвобождают во внеклеточное пространство внеклеточные везикулы (ВВ) - окруженные мембраной сферические микро- и наноструктуры, отделяющиеся от поверхности клетки и участвующие в межклеточной коммуникации. ВВ содержат в своем составе мРНК, miРНК, siРНК, белки и липиды, полученные ими от родительских клеток [2]. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) обладают огромным потенциалом в регенеративной медицине, также они влияют на различные пути иммунного ответа и проявляют иммуномодулирующую активность [3]. Доклинические, и клинические исследования указывают на то, что МСК обладают иммуносупрессивной активностью, включая подавление пролиферации Т- и В-клеток, снижение секреции провоспалительных цитокинов и цитотоксичность [1]. Так как ВВ являются естественным вектором в организме человека, не несут риск формирования опухолей, а также осуществляют доставку биологически активных молекул в целевые клетки, они являются перспективным терапевтическим инструментом.

В нашем исследовании мы получали мембранные везикулы (МВ) с помощью цитохалазина В (индуцированные микровезикулы) из МСК человека. Выделяли мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) человека с помощью фиколла. Для активации МКПК использовали фитогемагглютинин (ФГА).

Чтобы определить, обладают ли МВ МСК иммуносупрессивными свойствами, мы добавляли МВ к выделенным МКПК и через день индуцировали их пролиферацию с помощью ФГА. Для оценки влияния МВ на МКПК человека мы провели иммуноокрашивание с последующим анализом с помощью метода проточной цитофлуориметрии.

Мы обнаружили, что процент CD3+ (Т-лимфоциты) составил 85,5%, CD19+ (В-клетки) - 0,4%, CD4+ (Т-хелперы) - 31,4%, CD8+ (Т-цитотоксические лимфоциты) - 36,7%.

Стимуляция ФГА привела к пролиферации 65,3±2.7% МКПК. Обработка МВ МСК ингибировала ФГА индуцированную пролиферацию до 60.9±1.6%.

На следующем этапе мы оценили ФГА индуцированную активацию иммунных клеток. Обработка ФГА привела к увеличению активированных Т-хелперов (CD4+CD25+) в 13,67 раз (с 6.7±1.6% до 91,6±1.1% ФГА), В-клеток (CD19+CD25+) в 3,3 раза (с 26,26±7,7% до 76,6±8,2%), Т-цитотоксических клеток (CD8+CD25+) в 258 раз (с 0,16±0,05% до 41,4±0,25%). Обработка везикулами привела к уменьшению активированных Т-хелперов (CD4+CD25+) с 91,6±1.1% до 87,8±0,3%, В-клеток (CD19+CD25+) - с 76,6±8,2% до 70,1±2,1%, Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+CD25+) с 41,4±0,25% до 28,46±7,5%.

Согласно полученным нами данным, МВ оказывают иммуносупрессивное действие на Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD4+) и на Т-цитотоксические лимфоциты (CD8+), что свидетельствует о наличии высокой биологической активности МВ, подобно МСК.

**Источники и литература**

- 1) 1. Contreras R. A. Mesenchymal Stem Cells Regulate the Innate and Adaptive Immune Responses Dampening Arthritis Progression. - 2016
- 2) 2. Nawaz, M. Extracellular Vesicles: Evolving Factors in Stem Cell Biology - 2016
- 3) 3. Wang M. Mesenchymal Stem Cell-Based Immunomodulation: Properties and Clinical Application - 2018