

ПОВЫШЕННАЯ МИГРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

© 2019 г. А. В. Сударикова^{1, *}, М. А. Шилина¹, В. И. Чубинский-Надеждин¹, Т. М. Гринчук¹,
Е. А. Морачевская¹, Ю. А. Негуляев^{1, 2}

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251 Россия

*E-mail: anastasia.sudarikova@gmail.com

Поступила в редакцию 02.08.2019 г.

После доработки 30.08.2019 г.

Принята к публикации 03.09.2019 г.

Аденомиоз является одной из форм эндометриоза — гинекологического заболевания, связанного с аномальной функциональной активностью клеток эндометрия. Эндометриальные стволовые клетки могут играть ключевую роль в патогенезе этого заболевания. Несмотря на многочисленные исследования, проводимые на культурах эндометриальных мезенхимных стволовых клеток, полученных от пациентов с аденомиозом, сведения об их фенотипических и функциональных свойствах весьма противоречивы. В настоящей работе проведено сравнительное исследование морфологических и миграционных характеристик эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека, выделенных из менструальной крови здоровых доноров (эМСК) и донора с аденомиозом (эМСК-А). Миграцию эМСК оценивали методом “заращивания ран” с использованием прижизненной микроскопии. Установлено, что скорость заращения раны эМСК-А значительно выше по сравнению с нормальными клетками, что свидетельствует о повышенном миграционном потенциале эМСК при аденомиозе. Однако при переводе клеток на среду без сыворотки эМСК-А мигрировали медленнее нормальных клеток. В результате оценки морфологических характеристик было выявлено, что эМСК-А имеют меньшие размеры (площадь и периметр) по сравнению с нормальными эМСК, при этом остальные морфометрические параметры, отражающие поляризацию клеток, не различались. Полученные данные позволяют использовать эМСК в культуре как модель для выяснения мембранных и внутриклеточных механизмов, лежащих в основе изменений клеточной механики, подвижности и инвазивной активности при различных патологиях, включая аденомиоз.

Ключевые слова: эндометриальные мезенхимные стволовые клетки, аденомиоз, эндометриоз, клеточная подвижность, миграционный потенциал

DOI: 10.1134/S0041377119120058

Аденомиоз является распространенным гинекологическим заболеванием, поражающим 6–10% женщин репродуктивного возраста. В медицинской литературе эта форма эндометриоза характеризуется патологическим прорастанием функционального слоя матки (эндометрия) в мышечный слой — миометрий (Sasson, Taylor, 2008). В миометрии клетки эндометрия образуют очаги воспаления, что может способствовать образованию опухолей и приводить к бесплодию. Несмотря на большое внимание к исследованию этиологии заболевания, клеточные механизмы аденомиоза остаются недостаточно изученными. Как известно, эндометриальная ткань обновляется на протяжении всей репродуктивной

жизни женщины. Эндометрий человека содержит популяцию стволовых клеток, которая ответственна за его способность к регенерации (Nikoo et al., 2014). Поскольку аденомиоз связан с аномальной функциональной активностью клеток эндометрия, эндометриальные стволовые клетки могут играть ключевую роль в патогенезе этого заболевания (Sasson, Taylor, 2008; Dhesi, Morelli, 2015).

Судя по литературным данным, большинство экспериментальных работ проводили на эндометриальных мезенхимных стволовых клетках (эМСК), выделенных из тканей эндометрия пациентов в результате оперативного вмешательства (например: Banu et al., 2008; Chen et al., 2010). Стволовые клетки, выделенные из менструальной крови, являются относительно новым источником мезенхимных стволовых клеток и имеют перспективы для использования в клеточной терапии. Благодаря доступности и неинвазивным протоколам выделения, эМСК, по-

Принятые сокращения: эМСК — эндометриальные мезенхимные стволовые клетки, выделенные из менструальной крови здоровых доноров, эМСК-А — эМСК, выделенные из менструальной крови донора с аденомиозом, FBS — эмбриональная бычья сыворотка.