

## РЕГУЛЯТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗИРОВАННОГО МАТРИКСА МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

© 2020 г. Д. К. Матвеева<sup>1</sup>, Е. Р. Андреева<sup>1, \*</sup>

<sup>1</sup>Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, 123007 Россия

\*E-mail: andreeva1564@gmail.com

Поступила в редакцию 06.07.2020 г.

После доработки 18.07.2020 г.

Принята к публикации 18.07.2020 г.

Децеллюляризованный внеклеточный матрикс (дцВКМ) нативных тканей и культивируемых клеток привлекает внимание исследователей в качестве источника биологических скаффолдов для регенеративной медицины. ДцВКМ клеточного происхождения используется для изучения ВКМ как регулятора функциональной активности клеток, а также для воспроизведения их тканеспецифичного микроокружения. Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК), как ключевые компоненты соединительной ткани, при культивировании синтезируют значительное количество ВКМ с различным составом фибриллярных и растворимых элементов. Взаимодействие клеток с ВКМ является двунаправленным. Условия при которых культивируются МСК, определяют свойства ВКМ, что, в свою очередь, позволяет использовать дцВКМ от таких МСК для модулирования различных физиологических процессов после децеллюляризации.

**Ключевые слова:** внеклеточный матрикс, мультипотентные мезенхимные стромальные клетки, децеллюляризация, регенеративная медицина

DOI: 10.31857/S004137712010003X

Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК) рассматриваются как одна из ключевых клеточных популяций, участвующих в физиологическом и репаративном ремоделировании различных тканей. Считается, что МСК обладают способностью к длительному поддержанию некоммитированного статуса в локальных тканевых депо, а также могут быть мобилизованы в области повреждения при действии соответствующих медиаторов, где в результате пролиферации и последующей дифференцировки дают начало более коммитированным мезенхимным клеткам, таким как адипо- и хондроциты, остеобласты (Carlan, 2007). Возможность выделения, длительного поддержания *ex vivo* и последующего обратного введения в организм, в том числе и аллогенно, обеспечивает привле-

кательность МСК для нужд клеточной терапии и регенеративной медицины.

*In vitro* экспансия позволяет не только амплифицировать МСК, но и аккумулировать продукты их секреторной активности. В настоящее время растворимые компоненты секрета МСК позиционируются как привлекательный инструмент клеточной терапии, не только по эффективности сопоставимый с использованием самих МСК, но и являющийся при этом более безопасным (Kumar et al., 2019). Кроме того, как и другие клетки стромального дифферона, МСК продуцируют значительное количество внеклеточного матрикса (ВКМ). ВКМ является неотъемлемым компонентом тканей организма, образуя трехмерную молекулярную сеть, которая физически занимает пространство между клетками, а также регулирует различные клеточные процессы, такие как пролиферация, миграция, дифференцировка, жизнеспособность и морфогенез (Frantz et al., 2010; Clause, Barker, 2013). В связи с этим ВКМ стромальных предшественников представляет значительный интерес с точки зрения тканевой инженерии и регенеративной медицины.

В настоящем обзоре представлены современные данные об особенностях ВКМ в контексте компонента ниши МСК *in vivo* и влиянии моделирования факторов тканевого окружения МСК на свойства

**Принятые сокращения:** МСК – мультипотентные мезенхимные стромальные клетки; км/жт/вс-МСК – МСК, выделенные из костного мозга/жировой ткани/Вартонова студня; ВКМ – внеклеточный матрикс; дцВКМ – децеллюляризованный ВКМ; а-дцВКМ – дцВКМ, полученный при культивировании клеток в присутствии аскорбата натрия; ад-дцВКМ – дцВКМ, полученный при культивировании клеток в адипогенной среде; о-дцВКМ – дцВКМ, полученный при культивировании клеток в остеогенной среде; х-дцВКМ – дцВКМ, полученный при культивировании клеток в хондрогенной среде; 20% O<sub>2</sub>-дцВКМ и 5% O<sub>2</sub>-дцВКМ – дцВКМ, полученный при культивировании клеток при 20 и 5% O<sub>2</sub> соответственно.