

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА В ПРОЦЕССЕ РЕПЛИКАТИВНОГО СТАРЕНИЯ ЛИНИЙ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. И. В. Воронкина^{1,2, *}, Л. В. Смагина¹, Н. Б. Бильдюг¹, А. С. Мусорина¹, Г. Г. Полянская¹

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376 Россия

*E-mail: voronirina@list.ru

Поступила в редакцию 21.11.2019 г.

После доработки 09.12.2019 г.

Принята к публикации 13.12.2019 г.

Сравнительный анализ характеристик МСК разного происхождения важен в связи с особенностями взаимодействия их с уникальным микроокружением (нишей), характерным для определенной ткани. Регуляция клеточных процессов осуществляется, в частности, через взаимодействие белков внеклеточного матрикса (ВКМ) с матриксными металлопротеиназами (ММП). В настоящей работе сравнивали динамику активностей ММП и уровней белков ВКМ в процессе репликативного старения 3-х линий МСК человека, полученных из Вартонова студня пупочного канатика человека (линия MSCWJ-1), из кожи век (линия DF-2) и из эпикардальной жировой ткани человека, выделенной в процессе аортокоронарного шунтирования (линия ADH-MSC). Анализировали доли клеток с активностью фермента β -галактозидазы, характеризующей процесс репликативного старения, содержание белков ВКМ (фибронектина и коллагена I типа), а также активности ММП-1, ММП-2 и ММП-9 в процессе длительного культивирования. В целом, в процессе репликативного старения 3 линии различаются по характеру изменений содержания фибронектина, коллагена I типа и активностей ММП. Клетки линии ADH-MSC наиболее существенно отличаются от двух других линий по скорости старения, содержанию белков ВКМ и активностям ММП. Возможно, причиной такого расхождения является то, что клетки получены из ткани больного пациента.

Ключевые слова: мезенхимные стволовые клетки, старение, внеклеточный матрикс, матриксные металлопротеиназы

DOI: 10.31857/S0041377120030086

Важность характеристик мезенхимных стволовых клеток (МСК) вытекает из особенностей их взаимодействия с уникальным микроокружением (нишей), характерным для определенной ткани, которое регулирует пролиферацию, выживаемость, миграцию, старение, дифференцировочный потенциал и другие свойства клеток посредством межклеточных взаимодействий и различных биоактивных молекул. Таким образом, происхождение МСК может определять их функциональные характеристики.

Учитывая уникальное микроокружение клеток, характерное для определенных тканей организма человека, существенный интерес представляет проведение сравнительного анализа характеристик, являющихся определяющими в поддержании статуса МСК согласно требованиям Международного об-

щества клеточной терапии (Dominici et al., 2006; Sensebé et al., 2010), а также ряда других характеристик, ответственных за важнейшие клеточные процессы. К настоящему времени накопилось много работ по сравнительному анализу МСК человека, выделенных из разных взрослых и эмбриональных тканей, из внезародышевых органов человека, а также эмбриональных стволовых клеток (Fong et al., 2007; Hsieh et al., 2010; Nekanti et al., 2010; Fong et al., 2011; Balasubramanian et al., 2013; Bongso, Fong, 2013; Lian et al., 2016; Полянская, 2018; Полянская, Мусорина, 2018; Кольцова и др., 2019; Мусорина и др., 2019).

МСК, являясь неиммортизированными диплоидными клетками, подвергаются в процессе длительного культивирования репликативному старению. Репликативное старение — это комплексный процесс. Он характеризуется существенным снижением или прекращением пролиферации, укорочением теломера, морфологическими изменениями, увеличенной

Принятые сокращения: ВКМ — внеклеточный матрикс; ММП — матриксные металлопротеиназы; МСК — мезенхимные стволовые клетки.