

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИПЛОИДНЫХ ЛИНИЙ МЕЗЕНХИМНЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

© 2021 г. В. А. Никитина¹*, Т. А. Астрелина¹, И. В. Кобзева¹, В. Ю. Нугис¹, Е. Е. Ломоносова¹, В. В. Семина¹, В. А. Брунчуков¹, Д. Ю. Усупжанова¹, В. А. Брумберг¹, А. А. Расторгуева¹, Т. В. Карасева¹, А. С. Самойлов¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, 123098 Россия

*E-mail: nikitinava@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.11.2020 г.

После доработки 20.01.2021 г.

Принята к публикации 17.02.2021 г.

Проведено цитогенетическое исследование клеточных линий мезенхимных мультипотентных стромальных клеток (ММСК), выделенных из костного мозга, жировой ткани, плаценты и слизистой оболочки десны человека. Кариологический анализ с использованием двух методов окраски хромосом (GTG и mFISH) показал нормальный диплоидный кариотип большинства линий ММСК до 5 пассажа культивирования. Клональные хромосомные транслокации были выявлены в 3 из 22 исследованных ММСК, что составляет 14%. При анализе 22 линий ММСК выявлена достаточно низкая частота клеток с хромосомными aberrациями (ХА) (в пределах 5%). Среди клеток с хромосомными повреждениями (3–5%), выявленных при mFISH-анализе 1440 метафазных пластинок, на нестабильные хромосомные aberrации (фрагменты, дицентрические хромосомы) приходится около 65, а на стабильные (транслокации) – 35% всех повреждений. Полученные результаты подтверждают важность цитогенетических исследований клеточных линий ММСК, предназначенных для медицинских целей. Накопление данных о хромосомной и кариотипической изменчивости при разных сроках культивирования позволит определить допустимые пределы для отбора генетически стабильных диплоидных клеточных линий ММСК с целью предотвращения нежелательных последствий их применения в терапевтических целях.

Ключевые слова: мезенхимные мультипотентные стромальные клетки, кариотип, хромосомные aberrации, клонообразование, мультицветная флуоресцентная гибридизация

DOI: 10.31857/S0041377121030081

К диплоидным клеточным линиям человека относят однородные клеточные популяции с ограниченным сроком жизни и стабильным кариотипом с диплоидным набором хромосом, их получают из первичных клеточных культур тканей здоровых доноров. Диплоидные линии фибробластоподобных клеток востребованы во многих отраслях науки и практической медицины, а также при производстве вакцинных и иммунобиологических препаратов (Petriciani, 2006; Полянская, 2018). Мезенхимные мультипотентные стромальные клетки (ММСК) – фибробластоподобные, недифференцированные, диплоидные соматические стволовые клетки с ограниченным числом генераций, редко трансформирующиеся и нетуморогенные при введении интактным животным (Soukup et al., 2006; Wang et al., 2012). Высокий проли-

феративный потенциал и способность к образованию больших колоний клеток при культивировании *in vitro* позволяет производить однородную стабильную клеточную популяцию за короткий промежуток времени и делает ММСК удобной моделью изучения биологических процессов у человека. А благодаря значительному регенеративному потенциалу, низкой иммуногенности и быстрой дифференцировке в специализированные типы клеток ММСК востребованы в практической медицине (Mastrolia et al., 2019; Neri, 2019; Costa et al., 2020).

Требования к первичным и перевиваемым клеточным линиям регулируются в РФ общей фармакопейной статьей (ОФС.1.7.2.0011.15), руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств (Миронов, 2013), федеральным законом 180-ФЗ “О биомедицинских клеточных продуктах”. Кариологический анализ является необходимым элементом в первых двух. Его проведение можно разделить на два этапа: видовая идентификация (анализ набора и строения хромосом, характер-

Принятые сокращения: ММСК – мезенхимные мультипотентные стромальные клетки; ХА – хромосомные aberrации; GTG – дифференциальная окраска хромосом с использованием трипсина и красителя Гимза; mFISH – мультицветная флуоресцентная гибридизация *in situ*.