

Коротков В.С.

**ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА И ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА
НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

Научные руководители: канд. биол. наук, доц. Карасёва Е.И.

канд. биол. наук, доц. Назарова Е.А.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Лаборатория клеточных биотехнологий

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск

Актуальность. В настоящее время клеточные биотехнологии с использованием мезенхимальных стволовых клеток (МСК) достаточно широко применяются в различных областях медицины включая трансплантацию солидных органов (для иммуносупрессии) и онкологию (противоопухолевая CAR-МСК терапия). Важной особенностью МСК является не только их способность к пролиферации, позволяющая получить необходимое для клинического применения количество клеточного продукта, но и МСК-опосредованная иммуносупрессия, для усиления которой применяются различные индукторы (интерферон-гамма, дексаметазон и др.). В связи с этим, актуальной задачей является соблюдение баланса между усилением иммуносупрессивных свойств МСК при использовании индукторов и достаточной пролиферативной активностью этих клеток.

Цель: продемонстрировать на примере МСК плацентарно-пуповинного комплекса (ППК) влияние ИФН- γ и дексаметазона на пролиферативную активность.

Материалы и методы. В качестве индукторов (праймирующих агентов), влияющих на пролиферацию МСК ППК, были определены ИФН- γ и дексаметазон. Культуры МСК ($n=11$ для индукции интерфероном-гамма, $n=9$ для индукции дексаметазоном) выделялись из пупочного канатика методом эксплантов (с использованием р-ра Хенкса, среды DMEM-LG (Gibco, UK), CO₂-инкубатора). ИФН- γ использовали в 3-х концентрациях – 100 нг/мл, 200 нг/мл и 500 нг/мл, дексаметазон – в 2-х – 1000 нг/мл и 2000 нг/мл. Контролем служила культура клеток без добавления ИФН- γ и дексаметазона. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (Version 6.0, StatSoft Inc.) и Microsoft Excel. Для сравнительного анализа применяли непараметрические методы статистики: для сравнения двух независимых групп по одной количественной переменной использовали Mann - Whitney U-test (MW). Различия считали достоверными при значении $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было выявлено, что при использовании ИФН- γ не было получено достоверного уменьшения количества клеток по сравнению с контролем (MW, $p>0,05$). Данный факт свидетельствует о том, что ИФН- γ в концентрации до 500 нг/мл не снижает пролиферацию МСК ППК. При использовании дексаметазона в концентрации 1000 нг/мл и 2000 нг/мл, количество МСК ППК было больше по сравнению с контролем и составило 1020×10^3 [45; 1380] $\times 10^3$, 980×10^3 [32; 1620] $\times 10^3$ и 900×10^3 [27; 1247] $\times 10^3$ соответственно, однако данные различия не носили статистически значимого характера (MW, $p>0,05$).

Выводы. Знание основных закономерностей клеточного цикла деления клеток позволяет разрабатывать методы, влияющие на процессы пролиферации клеток. На примере популяции мезенхимальных стволовых клеток, полученных из плацентарно-пуповинного комплекса, была продемонстрирована возможность применения ИФН- γ и дексаметазона в качестве потенциальных индукторов пролиферации клеточных культур.