

УДК 576.53

Характеристика фибриллярных компонентов во внеклеточном матриксе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при моделировании эффектов микрогравитации

Мелик-Пашаев Алексей Эрнестович^(*)

amelikpashaev@yandex.ru

Андрианова Ирина Вячеславовна

irandrianova@yandex.ru

ГНЦ РФ — ИМБП РАН, Москва, Россия

Аннотация. После 5, 7 и 10 суток моделирования микрогравитации (ММГ) исследовали особенности фибриллярного компартмента внеклеточного матрикса (ВКМ), продуцируемого ММСК. Для морфометрического анализа изображений были использованы специализированные компьютерные программы для оценки геометрии и сложности структуры, а также параметров плотности матрицы. По сравнению со статическим контролем после 7–10 суток в ВКМ при ММГ были обнаружены значимые отличия параметров, характеризующих состояние фибриллярного компартмента. Увеличилась средняя длина и выровненность волокон, занятая ими площадь и неоднородность их упаковки.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, внеклеточный матрикс, моделируемая микрогравитация, анализ изображений, просвечивающая микроскопия

Введение. Внеклеточный матрикс (ВКМ) — это динамическая сетевидная структура, образуемая клетками и окружающая их, обеспечивая структурную опору, а также опосредуя биологические процессы, такие как пролиферация и дифференцировка клеток [1]. Согласно данным космических полетов и наземного моделирования, системы органов с хорошо представленным ВКМ (опорно-двигательная, сердечно-сосудистая) наиболее чувствительны к отмене гравитационного стимула — микрогравитации. Основным продуцентом ВКМ являются стромальные предшественники, в том числе мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК).

В работе охарактеризованы структурные изменения ВКМ, продуцируемого ММСК, в условиях моделируемой микрогравитации Gravite® (Space Bio-Laboratories Co., Ltd., Япония), а также в статическом контроле (1g).

Материалы и методы; результаты. ММСК 6 пассажа из ткани пупочно-го канатика человека культивировали при ММГ и 1g. Через 5, 7 и 10 суток ВКМ децеллюляризировали в смеси Тритон X100/NH₄OH и окрашивали гистологическим красителем пикросириусом красным для выявления фибриллярных коллагеновых структур. Изображения выбранных случайным образом полей зрения получали с помощью просвечивающего микроскопа (Nikon Eclipse TiU.) Компьютерные программы Matlab RunTime V9.5 (плагин CT-Fire V3.0 Beta [2]) и ImageJ 1.54 (плагины OrientationJ [3] и TWOMBLI_v1 [4]) были использованы для количественной характеристики фибрилл. Статисти-

ческий анализ выполняли с помощью программы GraphPad Prism 9 XML Projes. Полученные характеристики были разделены на группы: геометрические, структурные, параметры плотности матрицы и сложности структуры.

После 5 суток культивирования не обнаружено отличий в параметрах, характеризующих структуры ВКМ, между ММСК, культивируемыми при ММГ и 1g. Через 7 суток в условиях ММГ выявлено увеличение количества и сложности структуры ВКМ по сравнению с контролем. Структуры ВКМ от МСК, культивируемых 10 суток при ММГ, демонстрировали увеличение когерентности, средней длины волокон и плотности ВКМ.

Заключение. Таким образом, в условиях при отмене гравитационного стимула в ММСК может изменяться уровень продукции и характер упаковки ВКМ.

Работа выполнена при поддержке Госзадания ГНЦ РФ — ИМБП РАН, тема № FMFR-2024-0032.

Список источников

- [1] Lisa D., Keeley F.W. Molecular assembly and mechanical properties of the extracellular matrix: A fibrous protein perspective. *Biochimica et biophysica acta*, 2013, vol. 1832, no. 7, pp. 866–875.
- [2] Bredfeldt J.S. Computational segmentation of collagen fibers from second-harmonic generation images of breast cancer. *J. Biomed. Opt.*, 2014, vol. 19, art. no. 16007. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.1.016007>
- [3] Rezakhaniha R. Experimental investigation of collagen waviness and orientation in the arterial adventitia using confocal laser scanning microscopy. *Biomech. Model. Mechanobiol.*, 2012, vol. 11, pp. 461–473.
- [4] Wershof E. A FIJI macro for quantifying pattern in extracellular matrix. *Life Sci. Alliance*, 2021, vol. 4. <https://doi.org/10.26508/lsa.202000880>