

Стимуляція міграційної здатності клітин культури нервової тканини щура за впливу кондиційованого середовища фібробластоподібних клітин жирової тканини

Актуальним напрямком у розробці новітніх технологій відновлення ушкодженої центральної нервової системи (ЦНС) є використання стовбурових/прогениторних клітин (СК/ПК). Нейрогенні СК/ПК знаходяться у відповідних «нішах» ЦНС дорослих ссавців і здатні залучатися до регенеративних та репараційних процесів, забезпечуючи природну компенсацію клітин нервової тканини, що втрачаються у процесі життєдіяльності або при патологічних станах. Але можливості ендогенного нейрогенезу обмежені, тому розглядають його посилення через призначення екзогенних трофічних факторів та трансплантацію різних типів СК/ПК, серед яких перевагу надають мезенхімальним мультипотентним стромальним клітинам (ММСК). Доступними джерелами отримання ММСК є кістковий мозок, жирова тканина (ЖТ), пуповина, кордова кров. Одним з механізмів впливу трансплантованих клітин є опосередковані паракринні ефекти, обумовлені здатністю до продукції широкого спектру біологічно активних сигнальних молекул (секретом), у тому числі нейротрофічних і факторів росту.

Мета роботи — дослідити нейрорегенеративний вплив кондиційованого середовища (КС) фібробластоподібних клітин (ФК) ЖТ щура у культурі нейральних клітин щура *in vitro*.

Методи. Клітини головного мозку плода щура (E14-16) культивували до досягнення конфлуентного моношару і відтворення гістотипових ознак нейрогліального росту з наявністю основних клітинних елементів нервової тканини (5–7-ма доба), після чого зону росту клітин розсікали, утворюючи ділянку трансекції шириною 250 μm та додавали живильне середовище ДМЕМ з 10% ФТС (контроль) або 0,1–0,3 мг/мл (за кількістю протеїнів) КС від 24-год культур ФК, виділених з ЖТ щура. Кількість CD105⁺-клітин (позитивних на ендоглін, мембранний глікопротеїн I типу, маркер ММСК) у 24-год культурах ФК ЖТ становила (82,84 \pm 0,66) %.

Результати. Як у контрольних, так і у дослідних культурах нейральних клітин щура упродовж 4-добового культивування після розсічення моношару спостерігали процеси ендогенної регенерації (міграцію клітин у ділянку трансекції, формування мережі відростків та міжклітинних контактів, зарощування розсіченої ділянки моношару), динаміка яких відрізнялась залежно від умов культивування. Додавання 0,1 мг/мл КС ФК ЖТ сприяло значущому посиленню ступеня і три-

валості цих процесів: через 4 доби культивування довжина зарощеної ділянки транссекції збільшувалась в 1,7 разу ($p = 0,005$, U-Критерій Манна–Уїтні), порівняно з контрольними умовами. Середня довжина зарощеної ділянки за впливу КС ФК ЖТ становила 23,7% всієї довжини ділянки розсічення, тоді як за контрольних умов — 9,2% її довжини. При додаванні збільшеної концентрації КС ФК ЖТ (0,3 мг/мл) середня довжина зарощеної ділянки транссекції зростала учетверо, тобто відбувалось майже повне її зарощення.

Висновки. КС від 24-год культур ФК ЖТ щура (серед яких переважають CD105⁺, вірогідно, ММСК) дозозалежно стимулюють міграційні процеси в культурі нейральних клітин щура. Чинниками виявлених стимулювальних ефектів є продуковані ФК ЖТ щура сигнальні молекули, що модулюють мікросередовище і активують ендогенні репараційні механізми в культурі, сприяючи зарощенню механічного дефекту (модель регенерації нервової тканини *in vitro*).