

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КЛЕТОК В ЭМБРИОНАЛЬНОМ РАЗВИТИИ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ И СЕРДЦА

¹Тудаков В.С., ²Лопатина М.В., ²Уваров С.Н., ²Козулин Н.Д.

¹Международный медицинский научно-образовательный центр (Владивосток, Россия) avers2@yandex.ru

²Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Россия) lopatina.mv@students.dvfu.ru

Научные руководители д.м.н., профессор Рева Г.В.; д.т.н., профессор Гульков А.Н.

INTERACTION OF CELLS IN EMBRYONIC DEVELOPMENT OF SENSOR SYSTEMS AND HEART

¹Biktulova A.V., ¹Garmash A.I., ¹Tudakov V.S., ²Lopatina M.V., ²Uvarov S.N., ²Kozulin N.D.

¹International Medical Research and Education Center (Vladivostok, Russia) avers2@yandex.ru

²Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russia) lopatina.mv@students.dvfu.ru

Scientific advisers - Doctor of Medical Sciences, Professor G.V. Reva; Doctor of Technical Sciences, Professor Gulkov A.N.

Актуальность исследования определена высокой смертностью вследствие сердечно-сосудистой патологии. Кардиология нуждается в разработке клеточных технологий для омоложения тканей сердца и выращивании органа в целом, пригодного для трансплантации. Однако вопрос происхождения кардиомицитов на современном этапе не решен, открытым является и срок забора дифференцирующихся клеток стенки сердца для эффективной пересадки при патологии сердца.

Цель исследования заключалась в изучении эмбрионального материала человека разных сроков развития в пренатальном онтогенезе.

Материал и методы исследования. Изучен материал эмбрионов и плодов человека с 6 недели по 38. Материал получен в соответствии с Хельсинской декларацией и с разрешения этического комитета ФГАОУ ВО ДВФУ. Срезы изготовлены из биоптатов, залитых в парафин по классическим прописям заливки и окрашены гематоксилином и эозином. Анализ препаратов и изготовление иллюстраций выполнены с помощью микроскопа Olympus Bx52.

Результаты исследования и их обсуждение. Современное состояние данных по вопросу взаимодействия клеток в эмбриональном развитии сенсорных систем и сердца определило направление и цель наших исследований. С помощью иммунной гистохимии выявлен фенотип клеток, экспрессирующих CD163, являющихся одним из источников секреции VEGF, для последующего сравнительного анализа динамики их количества в условиях раннего морфогенеза. Нами отмечено, что васкулогенез в структуре нервной трубки и паренхиме сердца эмбриона в начале и конце 4-й недели эмбрионального развития отсутствует. Трофика стенки формирующегося сердца в этот период осуществляется за счёт диффузии содержимого спланхнотома и просвета выходящей из верхушки сердца аорты. По нашим данным, в них располагаются многочисленные мегалобласты. Их заселение в эктомезенхиму в промежутки между клетками паренхимы органов происходит до появления кровеносных сосудов. Нами отмечено, что в нервной ткани, ткани сердца и сосудах эмбриона на 4-й неделе развития эмбриона отсутствуют клетки, имеющие положительную экспрессию на маркеры CD163, секретирующие сигнальные белки, запускающие каскад биохимических реакций активации генов, обеспечивающих дифференцировку и специализацию клеток. Локализация экспрессирующихся клеток отмечается исключительно вокруг или вблизи кровеносных сосудов, в ликворе и в пространстве целома, окружающем сердце. Также положительно экспрессируется часть клеток эктомезенхимы головного конца эмбриона. Установлено, что в результате неизвестных пока механизмов вентральная энтодерма первичной кишки приобретает способность получать сигналы из мезодермы сердца для дифференцировки из энтодермы гепатоцитов и активации специфичных для гепатоцитов генов. Полученные данные свидетельствуют, что на раннем этапе развития экспрессия генов пролиферирующих клеток сердца и мозга реализует информационные сигналы для индукции собственного морфогенеза и других органов посредством ликвора и целомической жидкости, соответственно. Установленные отличия в клеточных взаимодействиях наружных и внутренних слоёв нервной пластинки переднего мозга следует учитывать при разработке протоколов выделения стволовых клеток и клеточных стратегий в лечении кардионеврологической патологии.

Полученные данные важны для тканевой инженерии и разработки клеточных технологий, направлены на создание адекватных условий, в которых клетки взаимодействовали в своем развитии при формировании функциональных тканей. Вовлечение клон-специфической дифференциации требует точного согласования ключевых пространственных и временных факторов, таких как растворимые молекулы и факторы роста, а также физических и механических стимулов. Сердце - это химико-механо-

электрическая биологическая система, которая действует как датчик и как исполнительный механизм. Он может преобразовывать электрические сигналы для создания механического сжатия и распространения электрических волн. Такой сложный орган возникает в результате сложнейших взаимодействий в развитии органа. Каскады реакций, регулирующих активацию сердечных генов, управляющих дифференцировкой стволовых клеток (SCD) в кардиомиоциты, передаются эмбриональным стволовым клеткам посредством межклеточного взаимодействия, которые необходимы для воспроизведения ключевых особенностей среды развития.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного Медицинского Научно-образовательного Центра, (Владивосток, Россия)

Литература.

1. Binah O, Dolnikov K, Sadan O, Shilkrot M, Zeevi-Levin N, Amit M, Danon A, Itskovitz-Eldor J. Functional and developmental properties of human embryonic stem cells-derived cardiomyocytes. // *Electrocardiol.* 2007 Nov-Dec;40(6 Suppl):S192-6. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2007.05.035.
2. Kshitiz, Afzal J, Kim DH, Levchenko A. Concise review: Mechanotransduction via p190RhoGAP regulates a switch between cardiomyogenic and endothelial lineages in adult cardiac progenitors. // *Stem Cells.* 2014 Aug;32(8):1999-2007. doi: 10.1002/stem.1700.
3. Anderson EJ, Knothe Tate ML. Design of tissue engineering scaffolds as delivery devices for mechanical and mechanically modulated signals. // *Tissue Eng.* 2007 Oct;13(10):2525-38. doi: 10.1089/ten.2006.0443.
4. Buikema JW, Van Der Meer P, Sluijter JP, Domian IJ. Concise review: Engineering myocardial tissue: the convergence of stem cells biology and tissue engineering technology. // *Stem Cells.* 2013 Dec;31(12):2587-98. doi: 10.1002/stem.1467.
5. Nakayama KH, Hou L, Huang NF. Role of extracellular matrix signaling cues in modulating cell fate commitment for cardiovascular tissue engineering. // *Adv Healthc Mater.* 2014 May;3(5):628-41. doi: 10.1002/adhm.201300620
6. Yohan Farouz I, Yong Chen, André Terzic, Philippe Menasché. Concise review: growing hearts in the right place: on the design of biomimetic materials for cardiac stem cell differentiation. // *Stem Cells.* 2015 Apr;33(4):1021-35. doi: 10.1002/stem.1929. DOI: 10.1002/stem.1929