

Модель органоидов на основе мезенхимальных клеток PDGFR α ⁺ легких мыши и бронхоальвеолярных стволовых клеток

Ю.А. Новикова*, И.А. Говорова, С.Ю. Никиточкина, А.А. Воложинская, Е.А. Воротеляк

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

*yula1308@mail.ru

Ключевые слова: PDGFR α клетки; органоиды легких мыши; клеточная дифференцировка

An organoids model based on mouse lung PDGFR α ⁺ mesenchymal cells and bronchioalveolar stem cells

Y.A. Novikova*, I.A. Govorova, S.Y. Nikitochkina, A.A. Volozhinskaya, E.A. Vorotelyak

Koltzov Institute of Developmental Biology, RAS, Moscow, Russia

*yula1308@mail.ru

Key words: PDGFR α cells; mouse lung organoids; cellular differentiation

PDGFR α ⁺ клетки легкого включают в себя клетки альвеолярной ниши, мио-, липо- и матриксные фибробласты и играют важную роль в процессах формирования и поддержания альвеол и регенерации. При этом, не до конца изучено, как именно PDGFR α ⁺ клетки влияют на направление дифференцировки стволового эпителия во время морфогенеза.

Целью данной работы являлась разработка и верификация модели органоидов, отображающей взаимодействие стволового эпителия и PDGFR α ⁺ клеток мезенхимы в морфогенезе легкого мыши.

Клетки были выделены из легких половозрелых мышей линии C57Bl/6. Мезенхима PDGFR α ⁺, полученная с помощью MACS, и бронхоальвеолярный стволовой эпителий EpCAM+Sca1⁺, полученный после FACS, сочетали в соотношении 9:1 и культивировали в матрикеле (Corning) во вставках (Transwell) в течение 14 сут. В качестве контроля использовали сочетание отрицательной фракции мезенхимы PDGFR α [–] и EpCAM+Sca1⁺.

Полученные группы органоидов соответствовали характеристикам бронхиолярных, альвеолярных и бронхоальвеолярных органоидов по морфологии, результатам ПЦР анализа и иммунофлуоресцентного окрашивания (SFTPC, AGER, CC10, KRT14).

В PDGFR α ⁺ органоидах наблюдалось положительное окрашивание на α -SMA, но не на PDGFR α , что, вероятно, указывает на возможную дифференцировку PDGFR α клеток в миофибробласты, в то время как в PDGFR α [–] органоидах положительное окрашивание на PDGFR α наблюдалось только в альвеолярных органоидах, а окрашивание на α -SMA практически отсутствовало. Доля пролиферирующих клеток в PDGFR α ⁺ и PDGFR α [–] составила 31 и 16% соответственно.

Таким образом, разработана модель органоидов на основе PDGFR α ⁺ клеток, которые, вероятно, обеспечивают потенциальную дифференцировку изначально «нейтральных» прогениторов как в альвеолярный, так и бронхиолярный эпителий легких.

Финансирование: Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 21-74-30015-П.