

Клеточная терапия инсулин-дефицитов на основе ИПСК – β -клеток и полимерной капсулы

Е.В. Загайнова^{1,2*}, А.В. Кашина², А.С. Каширина², П.С. Ермакова², М.А. Батенькин³,
С.Э. Чесноков³, А.Ю. Богомолова¹, А.В. Панова^{1,4}, А.А. Барина¹

¹ ФНКИЦ Физико-химической медицины ФМБА России, Москва, Россия

² Институт экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий, ПИМУ, Нижний Новгород, Россия

³ Институт металлоорганической химии РАН, Нижний Новгород, Россия

⁴ Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

* ezagaynova@gmail.com

Ключевые слова: индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК); инсулин-дефициты; β -клетки; альгинатные капсулы

Cell therapy of insulin deficiency based on iPSCs – β -cells and polymer capsule

E. Zagaynova^{1,2*}, A. Kashina², A. Kashirina², P. Ermakova², N. Batenkin³, S. Chesnokov³,
A. Bogomolova¹, A. Panova^{1,4}, A. Barinova¹

¹ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

² Institute of Biomedical Technologies, Privolzhskiy Medical Research University, Nizhny Novgorod, Russia

³ Institute of Organometallic Chemistry, G.A. Razuvaev Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, Russia

⁴ Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

* ezagaynova@gmail.com

Key words: induced pluripotent stem cells (iPSCs); insulin deficiencies; β -cells; alginate capsules

Цель исследования – разработка высокоэффективной системы на основе дифференцированных из ИПСК β -клеток в иммуноизолирующей капсуле для компенсации инсулин-дефицитов.

К настоящему моменту выбраны четыре линии ИПСК с высокой представленностью маркеров дефинитивной энтодермы для получения инсулин-продуцирующих β -клеток. Подобран протокол дифференцировки, выявлено, что создание гипертонических условий повышает эффективность почти вдвое. Выбрана линия клеток В2М, она способна дифференцироваться в энтодермальном направлении, экспрессирует маркеры дефинитивной энтодермы, снижает иммунный ответ.

Разработана методика формирования альгинатных капсул на основе солей трехвалентных и двухвалентных металлов. Трехвалентные металлы проявляют высокую эффективность в сшивке альгиновой кислоты по сравнению с барием. В *in vitro* тестировании капсулы, с солями трехвалентных металлов, не стабильны в биологических жидкостях и не проходят тест на деформацию осмотическим давлением. Капсулы, с хлоридом бария, успешно прошли тесты на стабильность и устойчивость. Капсулы, с катионами трехвалентных металлов и хлоридом бария, не оказывали цитотоксического эффекта и были безопасны для инкапсуляции. Не наблюдалось адгезии макрофагов к капсулам – отсутствие воспалительной реакции. Островки Лангерганса, в капсулах с хлоридом бария были жизнеспособными и функционально активными.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке междисциплинарного РНФ проекта, № 24-65-00044.