

СТАН МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ ЩУРІВ W1STAR ПРИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ У РІЗНИХ ДОЗАХ

І. З. Руссу, Н. М. Білько

Національний університет «Києво-Могилянська академія», Київ, Україна

Мезенхімальні стромальні клітини є одними із ключових компонентів гемопоетичного мікрооточення у кістковому мозку. Незважаючи на їхню відносну радіорезистентність, ці клітини також піддаються дії іонізуючої радіації та демонструють зміни у проліферативній активності, схильності до апоптозу і здатності синтезувати гемопоетичні ростові фактори для підтримки кровотворення [1].

Метою даної роботи була оцінка стану мезенхімальних стромальних стовбурових клітин та клітин-попередників кісткового мозку, зокрема, їх проліферативного потенціалу та здатності підтримувати кровотворення у культурі клітин *in vitro*, при дії іонізуючої радіації у різних дозах.

Дослідження проведено із використанням білих лабораторних щурів-самців Wistar. Моделі опромінення експериментальних тварин було розроблено в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. Порівнювався стан мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку при дії сублетального зовнішнього опромінення у дозі 6 Гр, а також внутрішнього одноразового опромінення стронцієм-90 у дозі 1 Гр. Визначення проліферативного потенціалу цих клітин було проведено за допомогою підрахунку кількості КУОф, утворених у різні терміни культивування *in vitro*. Оцінка здатності мезенхімальних клітин до підтримки гемопоезу передбачала застосування двох типів культур клітин. У першому випадку встановлювали ефективність колонієутворення стовбурових кровотворних клітин із використанням стромальних фідерних шарів та гелевих дифузійних камер. Друга частина дослідження стосувалася визначення тривалості функціонування гемопоетичних клітин у суспензійній культурі *ex vivo* на фідерних шарах, сформованих клітинами опромінених тварин.

Проліферативний потенціал мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку опромінених тварин був суттєво знижений у порівнянні із контролем внаслідок сублетального опромінення, про що свідчило зменшення кількості КУОф у культурі *in vitro*. Крім того, серед цих клітин спостерігався високий рівень клітинної загибелі. Проте одноразове опромінення у дозі 1 Гр не відобразалося у значному зниженні колонієутворюючої здатності стромальних клітин-попередників кісткового мозку опромінених тварин.

Для оцінки функціональної активності гемопоетичних клітин-попередників інтактних тварин здійснювали клоногенний аналіз у дифузійних камерах із напіврідким агаром *in vitro* із використанням стромальних фідерних шарів, отриманих з кісткового мозку опромінених тварин. Було з'ясовано, що опромінена строма зберігала здатність до підтримки кровотворення, близьку до контрольної, за умови застосування низьких доз іонізуючої радіації; спостерігався незначний рівень апоптозу та дещо знижений проліферативний потенціал мезенхімальних стромальних клітин. У той же час дія іонізуючої радіації у високих дозах зумовлювала суттєве порушення у функціонуванні мезенхімальних стромальних клітин. Так, у цій групі тварин спостерігалось підвищення ефективності колонієутворення гемопоетичних клітин при культивуванні на опромінених фідерних шарах порівняно з контролем. Відомо, що за таких умов може змінюватися рівень синтезу строною цитокінів та хемокінів, які впливають на кровотворення, зокрема, зростає рівень прозапальних цитокінів. Також слід зазначити, що серед мезенхімальних стромальних клітин можуть бути присутні субпопуляції із різною радіочутливістю та різною здатністю до продукції ростових факторів [2].

Довготривале (протягом 21 доби) культивування гемопоетичних клітин у суспензійній культурі на стромальних фідерних шарах з опроміненого кісткового мозку дозволило оцінити здатність мезенхімальних стромальних клітин підтримувати кровотворення протягом цього часу. Було виявлено, що у культурах із застосуванням мезенхімальних клітин сублетально опромінених тварин спостерігалася вища, у порівнянні із контролем, кількість гемопоетичних клітин у суспензії. У той же час опромінення у дозі 1 Гр не впливало суттєвою мірою на кількість таких клітин у суспензії – цей показник був близьким до контрольного.

Ця робота була підтримана грантом від Simons Foundation.

1. A. Nogueira-Pedro et al. *Int J Radiat Biol.* 98 (2022) 1619.
2. X. Li et al. *Curr. Issues Mol. Biol.* 48 (2026) 196.