

Особливості впливу екзосом, виділених із плазми донорів та з кондиційного середовища мезенхімальних стромальних клітин плаценти, на паракринну секрецію мононуклеарних клітин периферичної крові людини

Л. В. Натрус¹A,E,D, Ю. Г. Клись¹*1,C,D, Д. О. Лабудзинський²C,D,
П. А. Черновол¹B, Р. Н. Хайрмасов³B, П. Ф. Музиченко¹F, І. М. Рижко¹B

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна, ²Інститут біохімії імені О. В. Палладіна Національної академії наук України, м. Київ, ³Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Позаклітинні дрібно розмірні везикули – екзосоми – привертають увагу дослідників як перспективний інструмент регулювання міжклітинної комунікації. Терапевтичні ефекти, досягнуті за допомогою використання мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), традиційно в медицині визначають як перевірену часом, багатовекторну стратегію лікування різних патологій. Так, окрім застосування безпосередньо MSC, актуальним є дослідження продуктів їх секреції.

Мета роботи – вивчити особливості впливу екзосом, виділених із плазми крові здорових донорів і з кондиційного середовища культивування MSC плаценти, на паракринну секрецію мононуклеарних клітин крові пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (XCH) *in vitro*.

Матеріали та методи. Дослідження особливостей паракринної секреції мононуклеарних клітин крові пацієнтів із XCH за вмістом протеїнів VEGF-A, MCP-1, ICAM-1 у середовищі їх культивування здійснили у двох напрямках експерименту: під дією екзосом, виділених із плазми крові здорових донорів, та екзосом, що виділені з середовища культивування MSC плаценти.

Результати. Інкубація мононуклеарних клітин периферичної крові (peripheral blood mononuclear cell, PBMC) із плазматичними екзосомами сприяла підвищенню секреції VEGF-A у групі здорових донорів у 2,73 раза ($p \leq 0,05$), у пацієнтів із XCH – удвічі ($p \leq 0,05$), а також мала різноспрямований ефект на вміст протеїну ICAM-1: в групі донорів він підвищувався в 1,8 раза ($p \leq 0,05$), а в групі пацієнтів із XCH зменшувався в 1,4 раза ($p \leq 0,05$); секреція MCP-1 у групі донорів недостовірно знижувалася на 10 % та вірогідно не змінювалася у пацієнтів. Інкубація PBMC з екзосомами, що виділені з кондиційного середовища MSC, не викликала достовірних змін паракринної секреції PBMC: у групі здорових добровольців спостерігали зменшення секреції VEGF-A на 25 %, ICAM-1 – на 17 %, MCP-1 – на 22 %; у групі пацієнтів із XCH секреція цих протеїнів зменшувалася на 19,7 %, 22,0 % та 25,0 % відповідно. Ефекти, що спостерігали при інкубації мононуклеарних клітин крові з екзосомами, виділеними з плазми крові здорових донорів і з кондиційного середовища культивування MSC плаценти, дають цінну інформацію щодо дизайну майбутніх досліджень у цьому напрямі клітинної біології.

Висновки. Дослідження на моделі *in vitro* показали особливості впливу екзосом, що виділені з плазми донорів і кондиційного середовища, на функціональні властивості мононуклеарних клітин периферичної крові людини.

Ключові слова:
екзосоми,
хронічна серцева
недостатність,
мезенхімальні
стромальні клітини
плаценти, VEGF-A,
MCP-1, ICAM-1.

Запорізький
медичний журнал.
2022. Т. 24, № 4(133).
С. 431-439

*E-mail:
yulya.klyvs@ukr.net

Characteristics of the effect of exosomes isolated from donor plasma and placenta-derived mesenchymal stromal cell-conditioned medium on the paracrine secretion of human peripheral blood mononuclear cells

L. V. Natrus, Yu. H. Klys, D. O. Labudzynski, P. A. Chernovol, R. N. Khairmasov, P. F. Muzychenko, I. M. Ryzhko

Extracellular small vesicles – exosomes, attract the attention of researchers as a promising tool for regulating intercellular communication. At the same time, the therapeutic effects achieved through the use of mesenchymal stem cells (MSCs) are traditionally considered by medicine as a time-tested, multi-vector strategy for the treatment of various pathologies. In particular, in addition to the application of MSCs directly, it is important to study the products of their secretion.

Aim. To study characteristics of the influence of exosomes isolated from blood plasma of healthy donors and conditioned medium of placental mesenchymal stromal cell (MSC) culture on paracrine secretion of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in patients with chronic heart failure (CHF) *in vitro*.

Materials and methods. The characteristics of paracrine secretion of PBMCs in patients with CHF by the content of proteins VEGF-A, MCP-1, ICAM-1 in their culture medium were studied in two directions: under the influence of exosomes isolated from plasma of healthy donors and exosomes isolated from placental MSC culture medium.

Results. Incubation of PBMCs with plasma exosomes increased VEGF-A secretion in the group of healthy donors by 2.73 times ($P \leq 0.05$), in patients with CHF – by 2 times ($P \leq 0.05$); but there were a multidirectional effect on the content of ICAM-1 protein: it was 1.8 times ($P \leq 0.05$) increased in the group of donors and 1.4 times ($P \leq 0.05$) decreased in the group of CHF patients; MCP-1 secretion was insignificantly 10 % reduced in the donor group and did not change significantly in patients. Incubation of PBMC with exosomes isolated from MSC conditioned medium did not cause significant changes in paracrine secretion of PBMCs: there

Key words:
exosomes,
chronic heart
failure, placental
mesenchymal
stromal cells,
VEGF-A, MCP-1,
ICAM-1.

Zaporozhye
medical journal
2022; 24 (4), 431-439