

ПЕРСПЕКТИВНІ МЕТОДИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТИМУСА

Короленко Т.С.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, taniakorolenko15@gmail.com

Функціональна активність тимуса, що полягає у його роботі як лімфоїдного органа та залози внутрішньої секреції, значно знижується при гострих і хронічних пошкодженнях, що призводить до імунного дефіциту та сприйнятливості до інфекцій. Тому основною метою сучасних досліджень є пошук нових та вдосконалення старих методів регенерації функцій тимуса.

Генна терапія, що використовує технологію генетичної модифікації (редагування/додавання гена) може подолати проблему формування побічних реакцій організму, оскільки є більш надійним методом для «перепрограмування» імунної системи задля відновлення функцій тимуса [1].

Потенційним геном, який буде використовуватися для генних терапевтичних підходів до регенерації тимусу, є ген *Foxn1*. Кілька досліджень показали, що вікова інволюція тимуса збігається зі зниженням експресії *Foxn1* та зі зниженням активації сигнального шляху WNT4, який сприяє проліферації ТЕК (тимусних епітеліальних клітин). Так, у 2014 році вперше було проведено дослідження, яке показало, що з посиленням експресії *Foxn1* у тимусу старих мишей вдалося повернути його функціональну здатність. Такий оновлений орган дуже нагадував молодий тимус з точки зору будови та експресії генів, а також спостерігалось посилення тимопоезу та перепрограмування фібробластів у функціональні ТЕК. Тому подібний дослід на людях у майбутньому надасть необхідні дані для допомоги особам, чий захворювання пов'язані із порушенням роботи імунної системи [2].

Біоінженерія тимуса все ще знаходиться на ранніх стадіях розвитку. Оскільки мікросередовище тимуса є надзвичайно складним, головною складністю створення штучного тимуса є відтворення самого мікросередовища. Однією із випробовуваних методик є змішування попередників ТЕК з фібробластами для отримання структури, подібної до структури тимуса [1].

Іншою більш сучасною технікою є технологія DRT (децеллюляризація-рецеллюляризація), за допомогою якої продемонстровано функціональність утворених структур *in vivo* на мишах. За допомогою DRT каркас для біоінженерного органу отримують шляхом його децеллюляризації (очистка трансплантату з метою отримання неімуногенної конструкції на основі внутрішньоклітинного матриксу задля запобігання потрапляння антигенів донора в організм реципієнта). Решта каркасу складається з позаклітинного матриксу і його можна повторно засіяти ізольованими ТЕК та гемопоетичними попередниками з кісткового мозку [3].

Список використаної літератури:

1. Chhatta A., Mikkers H.M.M., Staal F.J.T. Strategies for thymus regeneration and generating thymic organoids. *Journal of Immunology and Regenerative Medicine*. 2021. Vol. 14.
2. Vaidya H. J., Briones Leon A., Blackburn C. C. FOXN1 in thymus organogenesis and development. *European Journal of Immunology*. 2016. Vol. 46, № 8. P. 1826–1837.
3. Tajima A. et al. Construction of Thymus Organoids from Decellularized Thymus Scaffolds. *Methods in Molecular Biology*. 2019. Vol. 1576. P. 33–42.