

дорзальной Аорты, Гонад и Мезонефроса (АГМ). Принято считать, что первая ГСК созревает непосредственно из гематогенного эндотелия аорты АГМ региона и вскоре мигрирует в фетальную печень, где и достигает максимального количества в ходе деления в течение последующих 5–6 дней, до постнатальной миграции в костный мозг. Однако, нами обнаружено, что ГСК в АГМ регионе проходит в течение двух дней, последовательно, как минимум через три гемопозитически коммитированных предшественника (про-ГСК, pre-ГСК I, pre-ГСК II), не способных к дифференцировке в клетки эндотелия. Количество предшественников ГСК в день 10 после фертилизации быстро растёт от 1–2 до ~54 за 24 ч., причем наиболее пролиферирующими являются предшественники pre-ГСК-I (E10) и pre-ГСК II (E11). Далее, после созревания ГСК, пролиферативная активность последовательно снижается до одного симметричного деления за 24 ч. в фетальной печени, пока не переходит к спящему режиму с редким делением один раз за 6 мес. во взрослом костном мозге. Исследование пролиферативной фазы в день 10 развития, выявило факторы, производимые дорзальной нишей аорты, вызывающие бурное деление pre-ГСК-I и II. Генетический, гистологический и функциональный анализ привел к пониманию, что различные клеточные компоненты ниши секретируют широкий спектр факторов, определяющих деление и созревание предшественников ГСК: Фактор Стволовых Клеток (ФСК/SCF), ИЛ-3, ингибиторы морфогенов BMP сигнального пути (BMPR, Noggin). Созревание предшественников также зависит от снижения экспрессии Notch лигандов в нише и активации Runx1 транскрипционного фактора. На этой короткой по времени стадии рождаются ГСК с высоким регенерационным потенциалом, способные производить значительный вклад в подавляющее большинство линий крови и иммунной системы после трансплантации (в значительно большей степени чем ГСК взрослого организма). Дальнейший функциональный анализ ниши, процесса созревания и пролиферации ГСК в раннем эмбрионе, выявит дополнительные элементы микроокружения пролиферирующих предшественников ГСК и приведет к созданию эффективной *in vitro* методики производства высокорегенерирующих ГСК, а также позволит прояснить генетические причины пролиферативных заболеваний крови.

Рыжов А.П.¹, Фомин А.С.¹, Фадеева И.В.¹, Филиппов Я.Ю.², Кнотько А.В.², Баринов С.М.¹

¹ ФГБУН «Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова» РАН
² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»
 R_alex94@mail.ru

КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ ЦЕМЕНТЫ НА ОСНОВЕ α -ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Регенеративный подход в лечении дефектов костной ткани является относительно новым и активно развивающимся направлением медицинского материаловедения. В рамках регенеративного подхода наиболее оправданно использование биоактивных материалов, которые со временем резорбируются с образованием костной ткани *de novo*. К таким

материалам можно отнести различные биополимеры, а также кальцийфосфатные цементы (КФЦ) и биокерамику [1]. КФЦ обладают рядом преимуществ перед керамикой: использование цемента позволяет заполнять костные дефекты практически любой формы, а также применять малоинвазивные хирургические технологии [2]. Однако существующие цементные системы также обладают рядом существенных недостатков. В настоящей работе представлена попытка устранить некоторые недостатки существующей цементной системы на основе α -трикальцийфосфата (α -ТКФ), такие как возможное закисление среды в зоне дефекта, низкие механические характеристики, а также слишком быстрое время схватывания. α -ТКФ получали твердофазным методом, как описано [3]; полифосфат натрия получали дегидратацией однозамещенного фосфата натрия в муфельной печи при 600 °С в течение 2 ч. при естественном охлаждении с печью. Цементы получали смешиванием цементного порошка, состоящего из 1 г α -ТКФ и 0,1 г цитрата натрия, с раствором с 30% дигидроортофосфата магния и глицерина. В состав цементного порошка вводили гранулы карбонат-замещенного гидроксилпатита (КГА) и полифосфат натрия (ПФН). Введение гранул КГА приводило к увеличению прочности при сжатии с 6 до 13 МПа. Максимальное упрочнение достигалось при введении 10% масс. гранул КГА. С другой стороны, щелочные гранулы КГА действовали как нейтрализаторы кислотности, что позволило добиться значений реакции среды, близких к нейтральной (pH = 7.0–7.2). Исследуемый цемент обладал временем схватывания 8 мин. Однако не всегда этого времени достаточно для проведения необходимых манипуляций в процессе хирургической операции. Для увеличения времени схватывания цемента вводили ПФН. Введение 10 % масс. ПФН позволяет увеличить время схватывания цемента с 8 до 16. Для увеличения времени схватывания до 10 мин. необходимо вводить 2,5 % масс. ПФН. Показано, что зависимость времени схватывания от доли введенного ПФН описывается линейной функцией как минимум до 10 % масс. Совместное добавление ПФН и гранул КГА к цементному порошку значительно повышает характеристики изучаемой цементной системы, однако практическая применимость данного цемента требует дальнейших исследований.

Литература:

1. Баринов С. М., Комлев В. С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005. 204 с.
 2. Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphate cements for biomedical application // Journal of Materials Science. – 2008. – Т. 43. – № 9. – С. 3028.
 3. Формирование микроструктуры и свойства костного цемента на основе α -трикальцийфосфата / И. В. Фадеева, Я. Ю. Филиппов, А. С. Фомин и др. // Неорганические материалы. – 2017. – Т. 53, № 3. – С. 281–288.
- Финансирование исследования: Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 15-29-04871-офи_м.