сополимеров поддерживают адгезию фибробластов L929 и мезенхимальных стромальных клеток (МСК). При использовании конфокальной микроскопии определили, что гидрогели обладают взаимосвязанной системой макропор (ср. размер 150–200 мкм). Гидрогели поддерживали пролиферацию L929 клеток при их длительном культивировании (МТТ-тест). Дифференцировка МСК на пленочных материалах была оценена по активности щелочной фосфатазы. Значение ферментативной активности было выше контрольного (монослойная культура клеток) во всех исследуемых образцах, что позволяет предположить положительное влияние состава матрикса на остеогенную дифференцировку.

Таким образом, гидрогели являются перспективными биоматериалами для регенеративной медицины.

РЕАКЦИЯ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК ИНТИМЫ АРТЕРИЙ НА АНГИОТЕНЗИН II И ИХ ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Александр Владимирович Балацкий[1, 3], Пётр Алексеевич Тюрин-Кузьмин[2], Владимир Сергеевич Попов[2], Мария Николаевна Балацкая[2], Наталья Игоревна Калинина[2], Всеволод Арсеньевич Ткачук[1–3]

[1] *Медицинский научно-образовательный центр, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;*
[2] *Факультет фундаментальной медицины, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;*
[3] *Институт экспериментальной кардиологии, ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России, Москва, Россия*

balatsky@fbm.msu.ru

Несмотря на большое количество исследований атеросклероза в настоящее время полностью предотвратить его развитие не удаётся. Существуют данные о возможной роли в инициации атерогенеза субэндотелиальных прогениторных клеток (ПК) мезенхимного происхождения, однако свойства этих клеток изучены недостаточно. Новые данные могли бы объяснить мозаичность атеросклеротических поражений — преимущественное их развитие в изгибах и бифуркациях артериального русла, а также открыть возможности для клеточной терапии атеросклероза.

Иммунофенотип ПК интимы крупных сосудов изучен мало, что затрудняет их идентификацию. Мы предположили, что такие клетки могут соответствовать перицитам, поскольку перициты формируют скопления под эндотелием и обладают, в частности, способностью аккумулировать липиды. Для проверки этого предположения у мышей C57BL/6 дикого типа или несущих ген GFP под промотором нестина выделяли участки аорты от сердца до почечных артерий, замораживали для изготовления срезов или окрашивали целиком. Для окраски использовали антитела к маркерам перицитов: NG2, CD146, рецептору лептина и PDGFRbeta, а также антитела к eGFP и к CD31. Мы обнаружили, что в бифуркациях аорты и ее ветвей, а также в устьях мелких сосудов расположены ПК, несущие маркеры NG2, CD146 и PDGFRbeta. В то же время было продемонстрировано, что клетки, экспрессирующие нестин и рецептор лептина в субэндотелиальном слое отсутствуют, локализуясь, в основном, в периваскулярной жировой ткани. При помощи проточной цитометрии было показано, что число ПК в аорте мышей увеличивается с возрастом, и к 18 неделям составляет до 20% от общей популяции.

Также неясно, каким именно образом ПК интимы могут провоцировать развитие атеросклероза. Ранее в нашей лаборатории было показано, что среди ПК существует популяция, отвечающая повышением уровня внутриклеточного кальция и секрецией микровезикул на повторное воздействие ангиотензина II, мощного атерогенного фактора. При помощи визуализации кальциевого ответа в отдельных клетках с последующей иммуноцитохимической идентификацией ответивших клеток мы показали, что ПК интимы реагируют на ангиотензин II повышением внутриклеточного кальция.

Таким образом, в типичных местах атерогенеза субэндотелиально располагается популяция ПК мезенхимного происхождения. Эти клетки реагируют на ангиотензин II и могут провоцировать развитие атеросклероза.

Работа поддержана грантом РФФИ № 19-015-00429 и грантом Евразийской ассоциации терапевтов.

ОРТОТОПИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ НА ОСНОВЕ ДЕВИТАЛИЗОВАННОГО МАТРИКСА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕННОЙ ТРАХЕИ: IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЕ

Максим Витальевич Балясин[1], Денис Станиславович Барановский[2], Илья Дмитриевич Клабуков[1], Анна Гасымовна Демченко[1], Алексей Леонидович Файзуллин[1], Ольга Андреевна Красильникова[1], Михаил Евгеньевич Крашенинников[1], Алексей Валерьевич Люндуп[1], Владимир Дмитриевич Паршин[1]

[1] *Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;*
[2] *Университетский госпиталь Базеля, Базель, Швейцария*

max160203@gmail.com

Цель: изучить биосовместимость и эффективность применения тканеинженерной конструкции (ТИК) на основе девитализированного трахеального матрикса (ДТМ), заселенного сингенными мезенхимальными стромальными и эпителиальными клетками, для восстановления поврежденной трахеи в эксперименте на кроликах.

Материалы и методы: Выделялись сингенные мезенхимальные стромальные клетки костного мозга (МСК КМ) и сингенные эпителиоциты легкого кролика. Морфологию и фенотип культуры МСК КМ подтверждали иммунофлюоресцентным окрашиванием на маркеры CD90 и CD271. Клетки легочного эпителия, полученные методом энзиматической обработки измельченной ткани легкого, окрашивались на маркеры CKPan, CK8/18 и CK14. Девитализация донорской трахеи проводилась тремя последовательными циклами замораживания-оттаивания. Двухслойное заселение ДТМ клетками выполняли в условиях статичного и динамического культивирования. Проведена ортотопическая имплантация ТИК кроликам (n=2) на место трахеального дефекта переднебоковой стенки, сформированного в результате резекции на протяжении четырех колец. Оценка результатов выполнялась методами компьютерной томографии, гистологического и иммуногистохимического анализов.

Результаты. Получен трахеальный имплантат в виде ТИК на основе ДТМ с двухслойным заселением культурами МСК КМ и эпителиоцитов кролика. Через 3 мес.