И.К. Литвинов[1*], Т.Н. Беляева[1], Е.А. Леонтьева[1], А.О. Орлова[2], Е.С. Корнилова[1, 3]

КИНЕТИКА ЗАТУХАНИЯ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ INP-КВАНТОВЫХ ТОЧЕК, ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИХ С КЛЕТКАМИ

[1] Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия
[2] Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия
[3] Санкт-Петербургский политехнический университет им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

I.K. Litvinov[1*], T.N. Belyaeva[1], E.A. Leontieva[1], A.O. Orlova[2], E.S. Kornilova[1, 3]

LUMINESCENCE KINETICS OF INP-QUANTUM DOTS INTERACTING WITH CELLS

[1] Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia
[2] ITMO University, St. Petersburg, Russia
[3] Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

*lik314@mail.com

Квантовые точки (КТ), благодаря своим фотофизическим свойствам, могут применяться в медицинской диагностике и визуализации биологических процессов. В процессе биологических исследований структурная целостность КТ и, как следствие, фотофизические свойства могут изменяться под действием различных окружающих факторов (ионы различных соединений, уровень pH и др.), что является существенным при оценке эффективности поглощения клетками. Подобные воздействия отражаются не только на изменении интенсивности люминесценции, но и на кинетике затухания люминесценции КТ. Изучение кинетики затухания люминесценции, а именно определение средних времен жизни люминесценции КТ, важно для анализа состояния ансамблей КТ внутри клеток.

В работе использовались нетаргетные КТ-ПЭГ-СООН на основе InP (640 нм) с квантовым выходом около 10%. Выбор КТ основан на актуальности использования безкадмиевых наноструктур. Для анализа кинетики затухания люминесценции внутри клеток использовали культуры клеток линии HeLa и A549. Исследования были проведены с помощью лазерного сканирующего флуоресцентного микроскопа MicroTime 100 (PicoQuant). Было обнаружено, что средние времена затухания люминесценции КТ в воде составили около 50 нс. После инкубирования КТ с клетками в течение 24 ч, времена жизни люминесценции КТ внутри клеток сокращаются до 20–25 нс, а вне клеток — до 30–40 нс. Выявленные различия свидетельствуют о том, что как внеклеточная среда, так и внутриклеточное микроокружение КТ влияют на их люминесцентные свойства.

Работа выполнена при поддержке программы президиума РАН № 32 «Наноструктуры: физика, химия, биология, основы технологий» и гранта РФФИ № 18-34-00382 и при государственной финансовой поддержке ведущих университетов Российской Федерации (субсидия 08-08).

П.И. Макаревич[1, 2*], Р.Ю. Еремичев[1], Н.А. Александрушкина[1, 2], П.П. Нимирицкий[1, 2], А.Ю. Ефименко[1, 2], В.А. Ткачук[1, 2]

СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ И ИХ КООРДИНИРУЮЩАЯ РОЛЬ В РЕГЕНЕРАЦИИ

[1] Институт регенеративной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
[2] Факультет фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

P.I. Makarevich[1, 2*], R.Yu. Eremichev[1], N.A. Alexandrushkina[1, 2], P.P. Nimiritsky[1, 2], A.Yu. Efimenko[1, 2], V.A. Tkachuk[1, 2]

STROMAL CELLS AND THEIR COORDINATING ROLE IN REGENERATION

[1] Institute for regenerative medicine, Lomonosov Moscow State University Moscow, Russia
[2] Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University Moscow, Russia

*pmakarevich@mc.msu.ru

Регенеративный потенциал тела человека значительно ниже, чем у многих объектов живой природы. При повреждении для человека характерен эволюционно закрепленный ответ в виде репаративного фиброза, который является препятствием для регенерации с формированием полноценной ткани взамен погибшей. Выяснение клеточных механизмов, определяющих исход ответа после повреждения ткани, является не только важной фундаментальной задачей, но и ключевой проблемой в регенеративной медицине.

Среди разнообразия резидентных клеток ведущую роль в регуляции тканевого гомеостаза и ответе на повреждение играют клетки стромы мезенхимного происхождения (МСК), обнаруженные практически во всех тканях организма. Наша работа в течение длительного времени была сконцентрирована на выяснении механизмов, с помощью которых стромальные клетки могут влиять на процессы фиброза и регенерации. Нами была показана высокая секреторная активность МСК как один из ведущих компонентов, определяющих их физиологическую функцию, а также расшифрованы механизмы регуляции их дифференцировки и участия в поддержании ниши стволовых клеток.

Все это позволили нам сформулировать роль МСК как клеток, координирующих ответ ткани на повреждение и оказывающих определяющее влияние на исход процесса ее восстановления. В ходе изучения этого процесса нами были установлены тканеспецифичные свойства МСК, выделенных из тканей, склонных к фиброзированию (кожа, жировая ткань) и к регенерации (МСК эндометрия, или децидуальные клетки).

Используя различные подходы, в т. ч. сокультивирование МСК с клетками эндотелия, сборку тканеинженерных конструкций в виде пластов, РНК-секвенирование и модели in vitro нами было показан ряд эффектов, отражающих роль МСК как «координаторов» формированя тканеподобных структур. Было показано, что стромальные клетки способны к самоорганизации и формированию гетерогенных конструкций, а также была дана их характеристика в плане стабилизации и поддержания клеток эндотелия. Наконец, нами был подробно изучен феномен устойчивости МСК эндометрия к фиброгенным стимулам (TGF-b1) и исследован их дифференцировочный

потенциал, что позволило выявить у них уникальные свойства по сравнению с клетками из других источников.

Данная работа суммирует ряд полученных нашей группой данных и предлагает рассматривать функцию МСК как тканеспецифичных «клеток-координаторов», активация которых повреждением является ключевым событием, определяющим исход заживления с формированием фиброза или регенерацией ткани.

Работа была выполнена в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова и поддержана грантами Президента РФ № МК-1068.2019.7, Российского фонда фундаментальных исследований № 17-04-01452 и Российского научного фонда № 19-75-00067 (получение тканеинженерных конструкций и их сокультивирование с клетками эндотелия, иммуноцитохимические опыты).

И.Ю. Маклакова[1,2*], Д.Ю. Гребнев[1,2], В.Ч. Юсупова[1]

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА НА ФОНЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

[1] *Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Екатеринбург, Россия*
[2] *Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Россия*

I.Yu. Maklakova[1,2*], D.Yu. Grebnev[1,2], V.Ch. Yusupova[1]

CHANGES IN THE BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER IN TOXIC HEPATITIS ON THE BACKGROUND OF STEM CELLS

[1] *Ural state medical University of the Ministry of health of Russia, Ekaterinburg, Russia*
[2] *Institute of medical cell technologies, Ekaterinburg, Russia*

*makliu@mail.ru

Целью данного исследования стало изучение влияния мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) на биохимические показатели крови и морфометрические показатели печени лабораторных животных с токсическим гепатитом. Эксперименты выполнены на 54 белых лабораторных мышах-самцах возраста 7–8 месяцев. Исследовалось влияние плацентарных ММСК на биохимические показатели крови и морфометрические показатели печени в физиологических условиях и в условиях токсического гепатита на 1, 7 сутки после трансплантации клеток. Токсический гепатит вызывали путем внутрибрюшинного введения CCl4 (четыреххлористый углерод) в дозе 50 мкг/кг. Трансплантация клеток осуществлялась в хвостовую вену через 1 час после введения четыреххлористого углерода однократно. Животные были разделены на 2 группы — опытную и контрольную. Животным опытной группы в хвостовую вену вводилась суспензия ММСК в дозе 4 млн кл/кг, контрольной группе вводили 0,9% раствор NaCl — 0,2 мл.

При анализе изучаемых показателей на 1, 7 сутки в физиологических условиях, а также на 1 сутки после введения четыреххлористого углерода на фоне трансплантации ММСК существенных отличий от данных контрольной группы не выявлено. При анализе биохимических показателей периферической крови на 7 сутки после введения CCl_4 на фоне трансплантации ММСК отмечено снижение уровня АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы. При анализе морфометрических показателей на 7 сутки после введения CCl_4 отмечено увеличение количества гепатоцитов, увеличение их площади и площади ядер гепатоцитов. Это привело к увеличению ядерно-цитоплазматического индекса. Также на 7 сутки выявлено повышение митотического индекса, количества двуядерных гепатоцитов по сравнению с контрольной группой.

А.К. Мартусевич[1*], С.Ю. Краснова[1], А.Г. Галка[1,2], Е.С. Голыгина[1]

ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОТВЕТА ЭРИТРОЦИТОВ НА ДЕЙСТВИЕ ГЕЛИЕВОЙ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ

[1] *Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия*
[2] *Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород, Россия*

A.K. Martusevich[1*], S.Yu. Krasnova[1], A.G. Galka[1,2], E.S. Golygina[1]

THE STUDY OF METABOLIC RESPONSE OF ERYTHROCYTES UNDER THE ACTION OF COLD HELIUM PLASMA

[1] *Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia*
[2] *Institute of Applied Physics, Nizhny Novgorod, Russia*

*cryst-mart@yandex.ru

Исследования в области физики плазмы проводятся уже на протяжении длительного времени [1, 2]. С другой стороны, биомедицинские эффекты холодной плазмы изучены лишь в единичных публикациях [1, 2], преимущественно посвященных дезинфицирующим свойствам данного воздействия [2]. Цель исследования — исследовать особенности метаболических сдвигов в эритроцитах при действии холодной гелиевой плазмы in vitro.

Эксперимент был проведен на образцах крови здоровых добровольцев (n=10). Каждый образец крови делили на 2 порции, первую из которых обрабатывали потоком холодной плазмы от СВЧ-генератора, созданного в Институте прикладной физики РАН, а вторую — потоком неионизированного гелия.

В эритроцитах определяли активность альдегиддегидрогеназы по методу Б.М. Кершенгольца, Е.В. Серкиной (1981). Уровень малонового диальдегида в эритроцитах оценивали с помощью тест-набора (ЗАО «АГАТ»). Интенсивность перекисного окисления в мембранах эритроцитов исследовали методом Fe-индуцированной биохемилюминесценции на аппарате БХЛ-06. Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

Установлено, что под влиянием холодной гелиевой плазмой происходит выраженное нарастание концентрации малонового диальдегида в эритроцитах (в 1,59 раза; p = 0,0012). Также выявлено, что перекисная резистентность эритроцитов по завершении воздействия холодной плазмы не отличается от контрольного уровня. В то же время изучаемый агент способствует ингибированию каталитической активности альдегиддегидрогеназы эритроцитов на 19,1% относительно контрольного образца (p = 0,013), что позволяет предположить снижение