

сонную артерию при помощи инфузомата со скоростью 100 мкл./мин с поддержанием кровотока вокруг катетера вводили 1 мл физиологического раствора или различные типы СК человека (5×10^5 в 1 мл): МСК, выделенные из плаценты (пМСК) или дентальной пульпы молочных зубов (дМСК), нейральные прогениторные клетки, дифференцированные из индуцированных плюрипотентных клеток (иНПК) или полученные методом прямого репрограммирования из МСК костного мозга с помощью транскрипционных факторов MSI1, NGN2, MBD2 (рНПК, drNPC). Для оценки терапевтического эффекта оценивался неврологический дефицит животных, выживаемость, выполнялись МРТ и иммуногистохимическое исследование головного мозга в динамике в течение 14 суток. Все манипуляции с лабораторными животными были одобрены локальным этическим комитетом и проведены в соответствии с международным регламентом.

Трансплантация всех изученных типов СК уже на 7 сутки после введения вызывала статистически достоверное более быстрое функциональное восстановление после инсульта экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой. Однако трансплантация только иНПК и рНПК ускоряла уменьшения очага инфаркта мозга. После внутриартериального введения все типы трансплантированных СК распределялись в полушарии введения преимущественно по периферии очага инфаркта, а также в области ствола мозга. Клетки визуализировались внутри сосудов в плотном контакте с внутренней частью их стенки. пМСК оставались в веществе головного мозга до 3–4 дней, что дольше, чем у других типов клеток. Наши результаты указывают на различный характер хоуминга и потенциальных механизмов терапевтического действия разных типов стволовых клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 14.604.21.0184 RFMEFI60417X0184).

ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ КОНСТРУКЦИИ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ МОЛОЧНОЙ И ГЛИКОЛИЕВОЙ КИСЛОТ, ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ И КЛЕТОК ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Юлия Александровна Нащекина^{1,3}, Светлана Алексеевна Александрова¹, Сергей Викторович Надеждин², Любовь Анатольевна Покровская³, Наталья Аркадьевна Михайлова¹

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия;

² Белгородский национальный исследовательский университет, Белгород, Россия;

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

ulychka@mail.ru

Актуальность. Перспективным направлением современной регенеративной медицины костной ткани является трансплантация тканеинженерных конструкций на основе полимерных скаффолдов и стволовых клеток. Однако большинство материалов по структуре и свойствам уступают нативной костной ткани, а это существенно снижает регенеративный потенциал трансплантируемых клеток. Создание биodeградируемых, скаффолдов, обладающих остеоиндуктивными свойствами, позволит клеткам *in vitro* сформировать структуры, максимально идентичные нативной костной ткани. Перспективными материалами для формирования таких скаффолдов являются

композиты на основе биodeградируемых сополимеров молочной и гликолиевой кислот (PLGA) вместе с гидроксипатитом (ГА). Но структура и свойства гидроксипатита отличаются от фосфатов кальция нативной костной ткани. Приблизёнными по своим свойствам к нативной костной ткани являются кристаллы ГА, у которых содержание фазы β — трикальций фосфата (β — ТКФ) не менее 90%.

Цель: формирование композитных скаффолдов на основе (PLGA), с добавлением смеси ГА и β — ТКФ, и последующая оценка остеоиндуктивных свойств разработанных скаффолдов на мезенхимных стволовых клетках человека (МСК).

Материалы и методы: PLGA синтезировали полимеризацией с раскрытием цикла, β -ТКФ/ГА получали методом гидротермального синтеза. Все составляющие были охарактеризованы методами физико-химического анализа. Были сформированы композитные скаффолды с содержанием неорганической фазы 50%. Способность к адгезии, пролиферации и остеогенной дифференцировке была протестирована на линии нетрансформированных МСК.

Результаты: в процессе выполнения работы были получены пористые скаффолды с развитой структурой и равномерно распределёнными частицами β -ТКФ по всему объёму скаффолда. Сформированные скаффолды не оказывали токсического влияния на культивируемые клетки в течение 28 суток культивирования. Было продемонстрировано, что β -ТКФ не только способствует адгезии и пролиферации клеток, но и накоплению кальция, свидетельствующего о дифференцировке клеток в остеогенном направлении после 14 суток культивирования. Показано, что присутствие β -ТКФ усиливает остеогенный потенциал разрабатываемой конструкции.

Выводы: полученные тканеинженерные композиты могут быть в перспективе использованы для реконструкции повреждённой костной ткани различной степени тяжести.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, соглашение № 14.575.21.0164, идентификатор RFMEFI57517X0164.

МАКРОФАГИ, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК, КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ТКАНЕВЫХ РЕЗИДЕНТНЫХ МАКРОФАГОВ

Татьяна Анатольевна Ненашева^{1,2}, Яна Викторовна Сердюк^{1,2}, Татьяна Павловна Герасимова¹, Александр Александрович Николаев², Елена Викторовна Григорьева³, Ирина Владимировна Лядова^{1,2}

¹ ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия;

² ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия;

³ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

ivlyadova@mail.ru

Макрофаги (Мф) являются важным звеном клеточно-иммунитета, играют существенную роль в поддержании гомеостаза, развитии и регуляции иммунного ответа и воспаления. Нарушения функции Мф лежат в основе патогенеза многих заболеваний, в связи с чем изучение механизмов их функционирования, моделирование