

в группу: с умеренной ПЭ были наличие гипертензии выше 140/90 мм. рт. ст. и протеинурии выше 0,3 г в сутки, и тяжелой ПЭ и выше 160/110 мм. рт. ст. и протеинурия > 5 г в сутки. На серийных парафиновых срезах было выполнено гистологическое (гематоксилином и эозином) и иммуногистохимическое исследование (Ventana; Roche) с применением первичных поликлональных антител к TLR9 (1:300; GenTex) на образцах плацент от 35 женщин на сроке 26–39 недель гестации, подвергнутых оперативному родоразрешению, у 15 пациенток диагностировали тяжелую ПЭ, у 8 беременных — умеренную ПЭ. Группу контроля составили 10 рожениц с неосложненной доношенной беременностью. У 8 женщин из группы тяжелой ПЭ отмечалась задержка роста плода. При количественной оценке было оценено окрашивание синцитиотрофобласта (СЦТ) в условных единицах при помощи системы анализа изображения NIS-Elements (Чехия) на базе микроскопа Nikon Eclipse. Для удобства представления данных все данные были умножены на 100. Различия оценивались как статистически значимые при $p < 0,05$. Было отмечено, что уровень экспрессии TLR9 при ПЭ тяжелой степени (ПЭТ), осложненной ЗРП, составил: $58 \pm 19,3$, что было значимо выше, чем в остальных исследуемых группах (при ПЭТ — $40,3 \pm 15$ и умеренной ПЭ — ПЭУ — $21 \pm 12,5$) ($p < 0,05$). В контрольной группе окрашивание было минимальным — $12 \pm 6,8$ соответственно ($p < 0,01$). Наряду с этим, в цитоплазме СЦТ обнаруживались окрашенные гранулы. Максимальное количество гранул (более 500 в пз, $\times 400$) присутствовало в СЦТ групп ПЭТ с ЗРП и ПЭТ, в контроле выявлялись лишь единичные гранулы. Количество гранул в цитоплазме СЦТ коррелировало со степенью тяжести ПЭ. Таким образом, при ПЭТ и ПЭТ осложненной ЗРП выявлены выраженные изменения экспрессии TLR9 в СЦТ ворсин плаценты, что может иметь важное значение в патогенезе преэклампсии.

Работа выполнена в рамках Государственного задания по теме «Изучение диагностической и прогностической роли молекулярно-генетических, иммунологических, эпигенетических факторов в развитии задержки развития плода».

ПРОФИЛИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ, В КЛЕТКАХ КУПФЕРА ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

Мария Петровна Никитина¹, Андрей Владимирович Ельчанинов^{2,3}, Анастасия Вячеславовна Лохонина^{2,3}, Андрей Витальевич Макаров^{3,4}, Тимур Хайсамудинович Фатхудинов^{1,2}

¹ НИИ Морфологии человека, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ ФГБОУ ВО Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

mary.krutikova@gmail.com

Неотъемлемыми участниками репаративных процессов и воспалительных реакций в печени являются резидентные макрофаги — клетки Купфера. Главной функцией макрофагов является синтез и выделение

большого числа цитокинов, регулирующих морфогенетические процессы в печени. Разработка новых способов стимуляции регенерации печени невозможна без учета вклада в эти процессы макрофагов. Несмотря на это, механизмы активации клеток Купфера, регуляции синтеза и выделения цитокинов остаются пока малоизученными.

В рамках данной работы исследовано изменение экспрессии генов клеток Купфера, ассоциированных с воспалительными процессами, в процессе регенерации печени мышшей после частичной гепатэктомии. Экспрессию генов, связанных с воспалением, определяли на nCounter FLEX Analysis System на панели nCounter Mouse Inflammation V2. Валидировали результаты с помощью ПЦР в реальном времени. В процессе регенерации печени мышши в макрофагах были выявлены статистически значимые изменения экспрессии 86 генов ($FC > 2$, $p < 0,05$), ассоциированных с воспалительными процессами. Было получено, что экспрессия повышается у 18, 15 и 16 генов, а понижается у 28, 29 и 19 генов на первые, третьи и седьмые сутки после частичной резекции печени соответственно. Некоторые гены значительно изменяли свою экспрессию на раннем этапе регенерации печени, а затем возвращались к исходному уровню экспрессии. Например, гены хемокинов *Cxcl1*, *Cxcl2*, *Cxcl5*, *Ccl2*, *Ccl7*. Для иных генов были получены значимые отличия в уровне экспрессии только на позднем этапе регенерации. Например, для генов лимфокинов *Lta* и *Ltb*, и липооксигеназ *Alox12* и *Alox15*. В течение всего процесса регенерации наблюдали повышенный уровень экспрессии аргиназы *Arg1*. Было отмечено, что уровни экспрессии интерферона γ *Irfng* и хемокина *RANTES(CCL5)* были повышены в первые сутки после резекции, на третьи сутки, наоборот, значительно снижены и возвращались к исходному уровню к седьмым суткам.

Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе регуляции морфогенетических процессов, позволит разрабатывать новые более эффективные способы стимуляции репаративных ответов.

Данная работа была выполнена при финансовой поддержке РНФ № 17-15-01419.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ КОЛЬЦЕВЫХ ХРОМОСОМ В ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ

Татьяна Владимировна Никитина¹, Анна Александровна Кашеварова¹, Алексей Гаврилович Мензоров^{2,3}, Станислав Анатольевич Васильев¹, Мария Михайловна Гридина², Анна Александровна Хабарова², Юлия Сергеевна Яковлева^{1,4}, Мария Евгеньевна Лопаткина¹, Марина Алексеевна Распопова⁴, Дмитрий Александрович Дериглазов⁴, Олег Леонидович Серов^{2,3}, Игорь Николаевич Лебедев^{1,4}

¹ НИИ медицинской генетики ТНИМЦ, Томск, Россия;

² ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия;

³ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия;

⁴ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

t.nikitina@medgenetics.ru

Вариабельность и неопределенность фенотипических проявлений кольцевых хромосом (КХ) является серьезной проблемой, поскольку не существует однозначной корреляции между размером или генным составом КХ,

ее стабильностью, распространенностью тканевого мозаицизма и тяжестью фенотипических аномалий у пациента. Экспериментальных исследований для выявления факторов, определяющих масштабы мозаицизма и стабильность КХ, пока не проводилось. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) представляются удобной платформой для изучения стабильности КХ в делящихся клетках.

Нами получены культуры фибробластов от пациентов с КХ 8, 13, 18 и 22 с последующим репрограммированием в ИПСК путем экзогенной экспрессии транскрипционных факторов KLF4, OCT4, SOX2 и c-MYC с использованием лентивирусных векторов LeGO. Полученные линии демонстрировали экспрессию маркеров плюрипотентности и способность к дифференцировке в производные трех зародышевых листков. Стабильность КХ оценивали на различных пассажах с помощью GTG, FISH и микроматричного анализа.

К настоящему времени стабильность КХ проанализирована для 2 линий с $\tau(22)$ и 4 линий с $\tau(13)$. В обеих линиях с $\tau(22)$ клетки с КХ устойчиво сохранялись и составляли абсолютное большинство на протяжении 38 и 60 пассажей, минорный класс представляли клетки с моносомией 22. Четыре линии ИПСК с $\tau(13)$ отличались разнообразием кариотипов: две из них состояли преимущественно из клеток с кариотипом 46,XY, $\tau(13)$, тогда как в двух других линиях преобладали клетки с кариотипами 46,XY,-13,+mar и 45,XY,-13. К 20 пассажиру кариотип 46,XY, $\tau(13)$ становился преобладающим во всех линиях независимо от предыдущего соотношения клеточных субпопуляций, однако в среднем после 25 пассажа в 3 из 4 линий появились клетки с рекуррентными трисомиями хромосом 17 и 12. Молекулярно-цитогенетическая характеристика с помощью микрочипов свидетельствовала о выраженной фрагментации КХ 13 и клеточной гетерогенности в 2 из 4 линий.

Таким образом: 1) существуют отличия в митотической стабильности разных кольцевых хромосом в ИПСК; 2) наблюдается разная степень динамического мозаицизма и микроструктурных aberrаций $\tau(13)$ в разных линиях ИПСК; 3) индуцированная плюрипотентность оказывается совместимой с широким спектром aberrантных кариотипов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 16-15-10231.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДИК СТЕРИЛИЗАЦИИ БИОИМПЛАНТАТОВ

**Надежда Анатольевна Николаева¹,
Владимир Викторович Розанов^{2,3}, Игорь
Васильевич Матвейчук³, Александр Петрович
Черняев², Лия Никитична Саввинова¹**

¹ Северо-Восточный Федеральный Университет,
Якутск, Россия;

² Физический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова,
Москва, Россия;

³ Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений, Москва,
Россия

larsoon696@mail.ru

Комбинированные методики стерилизации костных имплантатов, как показывают исследования и разработки последних лет открывают реальные перспективы расширения использования радиационных технологий

в биомедицинских применениях. Актуальность этих исследований определяется постоянно возрастающей потребностью в пластическом материале для проведения восстановительных операций, удовлетворить которую можно путем развития технологий изготовления биоимплантатов. При этом одной из важнейших задач является обеспечение безопасности реципиента через надежную стерилизацию биоимплантатов. Оценки показывают, что несмотря на серьезные побочные эффекты порядка 50% рынка применения стерилизационных технологий занимает обработка оксидом этилена. Чуть более 40% приходится на обработку γ -излучением. Это эффективная методика, сопряженная, однако, с рядом ограничений, связанных, в частности, с проблемами обеспечения радиационной безопасности при использовании постоянно излучающих радиоизотопов. Конкуренция данному методу в последние годы составляет использование пучков быстрых электронов. Их применение позволяет значительно сократить время экспозиции, необходимое для эффективной инактивации патогенов (с суток до мин.). В то же время электроны не обладают высокой проникающей способностью γ -квантов, что может быть существенно при обработке некоторых объектов. Однако такое распределение не исчерпывает все возможности радиационного воздействия. Лишь несколько процентов приходится на такой источник излучения, как рентгеновские лучи, сочетающие высокую проникающую способность γ -излучения и возможность отключения излучения при завершении работы как у электронов. Его применение не требует использования дорогостоящих ускорителей. Эти и другие преимущества делают использование рентгеновского излучения перспективной методикой в развитии комбинированных технологий стерилизации биоимплантатов.

БИОКАТАЛИЗ В СИНТЕЗЕ ПОЛИЭФИРАМИДОВ — ПЕРСПЕКТИВНЫХ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

**Максим Владимирович Никулин,
Витаутас-Юозапас Каятоно Швядас**

*Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, МГУ
им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

nikulin000@mail.ru

Биоразлагаемые синтетические полимеры в последнее время находят все более широкое применение в медицине. При выборе биомедицинского материала важна не только его способность к биологическому разложению, но и биосовместимость, подходящие механические свойства, а также отсутствие токсичных продуктов распада. В этой связи значительный интерес представляют полиэфирамиды, в структуре которых присутствуют сложноэфирные связи, обуславливающие способность к биоразложению, и амидные связи, придающие полимерному материалу термомеханические свойства полиамидов. Полиэфирамиды привлекают интерес как материалы для терапевтических устройств, таких как временные протезы и трёхмерные пористые структуры в качестве каркасов для тканевой инженерии. Способность полиэфирамидов стимулировать адгезию и пролиферацию клеток может быть полезна в регенеративной медицине. На основе полиэфирамидов могут быть созданы системы доставки лекарств с контролируемым высвобождением. В связи с этим