

# Клеточные технологии в биологии и медицине



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

**№ 2  
2008**



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
ЗАО "РЕМЕТЭКС"

Главный редактор

**В.Н.Ярыгин**

Зам. главного редактора

**Д.В.Гольдштейн**

Ответственный секретарь

**Г.Т.Сухих**

**Редакционная коллегия:**

Л.А.Бокерия	А.Г.Погорелов
А.В.Васильев	В.К.Решетняк
В.Б.Васильев	Ю.А.Романов
И.В.Викторов	В.Г.Савченко
А.М.Дыгай	В.А.Ткачук
В.А.Козлов	М.В.Угрюмов
Л.М.Непомнящих	В.П.Чехонин
Н.А.Онищенко	К.Н.Ярыгин
В.А.Петеркова	

**Редакционный совет:**

Н.П.Бочков (председатель)

Ю.Н.Беленков	Т.Б.Дмитриева
А.И.Воробьев	Б.А.Константинов
Е.Д.Гольдберг	Ю.М.Лопухин
Е.И.Гусев	А.Ф.Цыб
И.И.Дедов	

**СОДЕРЖАНИЕ**

Стволовые клетки эпителиального слоя  
тонкого кишечника

Ведина Л.А., Сенников С.В.,  
Труфакин В.А., Козлов В.А. .... 63

Исследование *in vitro* матричных качеств  
поверхности отечественных пористых  
гранулированных кальций-фосфатных  
керамических материалов

Чиссов В.И., Свиридова И.К., Сергеева Н.С.,  
Кирсанова В.А., Ахмедова С.А., Филюшин М.М.,  
Баринев С.М., Фадеева И.В.,  
Комлев В.С., Смирнов В.В. .... 68

Отсутствие влияния витального красителя DiI  
и флуоресцентных магнитных микрочастиц  
на фенотип мезенхимальных стволовых  
клеток амниона плаценты человека  
и их способность к дифференцировке

Чеглаков И.Б., Рытенков А.Н., Ярыгин К.Н. .... 73

Экспрессия внутриклеточного молекулярного  
регулятора апоптоза Bcl-2-белка в печени  
при отдельных и сочетанных влияниях  
круглосуточного освещения и магнитного  
поля промышленной частоты

Бородин Ю.И., Мичурина С.В., Архипов С.А.,  
Белкин А.Д., Жураковский И.П. .... 80

Применение мультипотентных мезенхимальных  
стромальных клеток жировой ткани человека  
для компенсации неврологического  
дефицита у крыс, вызванного введением  
3-нитропропионовой кислоты

Куликов А.В., Степанова М.С., Стволинский С.Л.,  
Худоерков Р.М., Воронков Д.Н., Ржанинова А.А.,  
Гольдштейн Д.В., Болдырев А.А. .... 83

## КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Научный журнал. Основан в 2004 г.

Заведующая редакцией **К.В.Мовсесян**  
Редактор **Т.Н.Кузнецова**  
Корректоры: **З.А.Гридина,**  
**Э.В.Петророва**  
Оформление: **Н.П.Власова,**  
**И.Е.Головина,**  
**Т.Д.Щеглова**

### Редакция журнала

109240, Москва, ул. Солянка, 14

Издательство Российской академии  
медицинских наук

Тел./факс: (495) 698-59-82,  
698-57-78

E-mail: [bm. @g23.relaom.ru](mailto:bm. @g23.relaom.ru),  
[info@irbm.ru](mailto:info@irbm.ru)

Internet <http://www.iramn.ru>

© Издательство РАМН, 2008

Охраняется Законом Российской Федерации  
№ 5351-1 "Об авторском праве и смежных пра-  
вах" от 9 июля 1993 года и иными нормативно-  
правовыми актами. Воспроизведение всего изда-  
ния, а равно его части (частей) без письменного  
разрешения издателя влечет ответственность  
в порядке, предусмотренном действующим за-  
конодательством.

Подписано в печать 01.04.08.  
Формат 60×90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Уч.-изд. л. 6.  
Тираж 1000 экз.  
Отпечатано в издательстве "Арес"

Влияние общего  $\gamma$ -облучения  $^{60}\text{Co}$  в разных дозах  
на распределение меченных  $^{188}\text{Re}$  аутологичных  
мезенхимальных стволовых клеток крыс Вистар  
после внутривенной (системной) трансплантации  
в разные сроки после облучения

Конопляников А.Г., Петриев В.М., Конопляникова О.А.,  
Кальсина С.Ш., Лепехина Л.А., Сморианова О.А.,  
Семенкова И.В., Агаева Е.В. .... 90

Разработка и внедрение производственных  
стандартов для клеточных продуктов  
мезенхимального происхождения

Бурунова В.В., Суздальцева Ю.Г., Воронов А.В.,  
Чеглаков И.Б., Вахрушев И.В.,  
Ярыгин К.Н., Ярыгин В.Н. .... 97

Влияние цитотоксинов на внутриклеточный  
баланс Na/K эмбриональной клетки мыши

Погорелов А.Г., Гольдштейн Д.В., Погорелова В.Н. .... 102

Роль гена эпидермального фактора  
роста в развитии рака поджелудочной  
железы и эффективность ингибиторов  
данного гена при лечении карциномы панкреаса

Муслимов Г.Ф. .... 106

Мезенхимальные стволовые клетки эндометрия,  
полученные из менструальной крови

Мусина Р.А., Белявский А.В., Тарусова О.В.,  
Соловьева Е.В., Сухих Г.Т. .... 110

Стромальные клоногенные предшественники  
кровотворного микроокружения и их место  
в иерархии мезенхимных стволовых клеток

Нифонтова И.Н., Свиная Д.А., Дризе Н.И. .... 115

## СТ ОЛО ЫЕ КЛЕТКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО СЛОЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Л.А.Ведина, С.В.Сенников, В.А.Труфакин\*, В.А.Козлов

ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН;

\*ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

---

Эпителий тонкого кишечника является одной из быстропролиферирующих тканей организма и представляет собой уникальную модель для изучения соматических стволовых клеток. Представлены обобщенные данные по маркерам, основным свойствам, методам выделения стволовых клеток интестинального эпителия, а также затронуты аспекты молекулярной биологии тонкого кишечника.

---

**Ключевые слова:** эпителий, тонкий кишечник, стволовые клетки, дифференцировка, регуляция

История изучения стволовых клеток (СК) тонкого кишечника началась более 30 лет назад, когда в 1974 г. Н.Cheng и С.Lebland предположили, что “локализованные в основании крипт недифференцированные клетки могут давать начало различным популяциям клеток эпителия тонкого кишечника” [10]. В настоящее время изучение биологии СК тонкого кишечника играет важную роль в развитии эффективной восстанавливающей терапии при кишечных повреждениях и синдроме укороченной тонкой кишки.

Критической проблемой в изучении СК эпителиального слоя тонкого кишечника является отсутствие маркеров, по которым можно морфологически идентифицировать эти клетки [8, 10, 27]. Тем не менее периодически предпринимаются попытки выделить эти клетки из общей клеточной массы регенеративной зоны крипт. Так, в работах С.Potten и Т.Kayahara были получены интересные данные, касающиеся экспрессии гена *Musashi-1* (*Msi-1*), РНК-связывающего белка в зоне СК тонкого кишечника [28]. Следует отметить, что *Msi-1* — белок, участвующий при асимметричном делении нервных СК [24]. Иммуногистохимически и с помощью гибридизации *in situ* было показано, что при нормальном состоянии *Msi-1* определяется в регионе СК крипт лишь в небольшом количестве. После облучения наблюдается увеличение экспрессии *Msi-1* в клоногенном регионе, что демонстрирует возможность его использования в качестве маркера функциональных СК кишечника [28]. Следует отметить, что *Msi-1* также участвует в регуляции экспрессии транскрипционных молекул *Hes-1*, которые играют важную роль в про-

цессах самоподдержания и подавления дифференцировки СК [19].

К сожалению, недостаток клеточных маркеров, присущих СК тонкого кишечника, не позволяет использовать традиционные методы выделения СК, основанные на использовании поверхностных маркеров и, соответственно, их антител [30]. По этой причине в работе С.Dekaney и соавт. была предложена для выделения СК кишечника методика, известная как “SP sorting” [10]. Этот метод зависит от способности клеток захватывать флуоресцентный ДНК-связывающий краситель Hoechst 33342, и изначально был описан для гемопоэтических СК [12]. Было отмечено, что при исследовании с помощью двухволновой проточной цитофлуориметрии окрашенных Hoechst 33342 клеток костного мозга происходит отделение популяции клеток, которая получила название “side population” (SP). При изучении SP-клеток мышинного костного мозга с помощью традиционных методов выделения, основанных на выявлении поверхностных маркеров, оказалось, что SP представляет собой популяцию гемопоэтических СК [13]. Впоследствии также было показано, что SP-фенотип характеризует СК пищевода, скелетной, сердечной мускулатуры, молочной железы и печени [4, 5, 23, 25, 39]. В работе С.Dekaney и соавт. для разделения гемопоэтической и негемопоэтической фракций SP-клеток тонкого кишечника использовался лейкоцитарный клеточный маркер CD45. При этом предполагалось, что CD45-негативная фракция SP-клеток и будет включать эпителиальные СК кишечника. Эта гипотеза основана на том, что именно эта фракция обогащена маркером СК кишечника *Msi-1*. Было показано, что CD45-негативная SP-фракция клеток тонкого кишечника характе-