

СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА РОСТА ТРОМБОЦИТОВ ВВ В ЛИЗАТАХ ТРОМБОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

**Шуплецова В.В.¹, Хазиахматова О.Г.¹, Малащенко В.В.¹,
Борисенко С.Л.², Габрелян Н.В.¹, Умарова М.М.¹, Гончаров А.Г.¹,
Литвинова Л.С.¹**

¹ ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

² ГБУЗ «Станция переливания крови Калининградской области» Министерства здравоохранения
Калининградской области, г. Калининград, Россия

Резюме. Клеточная терапия является одним из основных методологических подходов регенеративной медицины. Ее эффективность определяется применением клеточных культур, содержащих максимально большое количество жизнеспособных клеток. Немаловажную роль в этом процессе играют факторы роста, обеспечивающие пролиферацию и дифференцировку клеток. В качестве факторов роста могут быть использованы как рекомбинантные белки, так и белки, содержащиеся в различных биологических жидкостях. Одним из перспективных источников факторов роста являются безъядерные форменные элементы крови – тромбоциты. Помимо основной функции – участия в гемостазе, в альфа-гранулах тромбоцитов содержится ряд уникальных биологических молекул/медиаторов, участвующих в реакциях иммунной системы, механизмах воспаления и регенерации. Основными семействами факторов роста, присутствующими в тромбоцитах, являются: тромбоцитарные факторы роста (PDGF), трансформирующие факторы роста (TGF- β), факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), факторы роста эпителия (EGF), факторы роста фибробластов (FGF), инсулиноподобные факторы роста (IGF). Семейство факторов PDGF включает в себя несколько подтипов: PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, PDGF-CC, PDGF-DD. PDGF-BB обладает высокой ангиогенной, хемотаксической и митогенной активностью, принимает участие в пролиферации и миграции интерстициальных клеток различных органов, пролиферации гладкомышечных клеток дыхательных путей, развитии сосудов головного мозга и почечных клубочков. Целью исследования было изучить содержание фактора PDGF-BB в лизатах тромбоцитов, полученных у здоровых доноров. Лизат тромбоцитов представляет собой сложный коктейль, содержащий множество ростовых факторов, цитокинов, хемокинов. Концентрация каждого из них в продукте, получаемом из тромбоконцен-

Адрес для переписки:

Шуплецова Валерия Владимировна
ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет
имени Иммануила Канта»
236010, Россия, г. Калининград, пр. Победы, 189, кв. 15.
Тел.: 8 (911) 451-59-08.
E-mail: vshupletsova@mail.ru

Address for correspondence:

Valeria V. Shupletsova
Immanuel Kant Baltic Federal University
189 Pobedy Ave, Apt 15
Kaliningrad
236010 Russian Federation
Phone: +7 (911) 451-59-08.
E-mail: vshupletsova@mail.ru

Образец цитирования:

В.В. Шуплецова, О.Г. Хазиахматова, В.В. Малащенко,
С.Л. Борисенко, Н.В. Габрелян, М.М. Умарова,
А.Г. Гончаров, Л.С. Литвинова «Содержание фактора
роста тромбоцитов ВВ в лизатах тромбоцитов,
полученных из донорской крови» // Российский
иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 2. С. 171–176.
doi: 10.46235/1028-7221-17025-COB

© Шуплецова В.В. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

V.V. Shupletsova, O.G. Khaziakhmatova, V.V. Malashchenko,
S.L. Borisenko, N.V. Gabrelyan, M.M. Umarova,
A.G. Goncharov, L.S. Litvinova “Content of BB platelet
growth factor in platelet lysates obtained from donor blood”,
Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 2, pp. 171–176.
doi: 10.46235/1028-7221-17025-COB

© Shupletsova V.V. et al., 2025

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17025-COB

трата у каждого донора, различна, и, по-видимому, зависит от возраста, пола, группы крови и других индивидуальных отличий. При выборе ростовой добавки к культуре клеток, клеточный биолог призван ориентироваться на высокое содержание того трофического фактора, который наиболее точно соответствует задачам эксперимента. Применение рекомбинантных добавок в культуральную среду оправдано точным дозированием компонентов, однако использование естественных источников, возможно, более предпочтительно за счет наличия в них широкого спектра ростовых факторов, необходимых для получения высококлеточных жизнеспособных культур. Согласно результатам нашего исследования, для получения жизнеспособных фибробластов, эндотелиоцитов, мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток наиболее оптимальной является ростовая добавка, полученная из лизата тромбоцитов женщин-доноров В α (III) и мужчин-доноров А β (II) группы крови, содержащих наиболее высокую концентрацию PDGF-BB.

Ключевые слова: донорская кровь, тромбоциты, лизат тромбоцитов, культуральные среды, факторы роста, проточная флуориметрия

CONTENT OF BB PLATELET GROWTH FACTOR IN PLATELET LYSATES OBTAINED FROM DONOR BLOOD

Shupletsova V.V.^a, Khaziakhmatova O.G.^a, Malashchenko V.V.^a,
Borisenko S.L.^b, Gabrelyan N.V.^a, Umarova M.M.^a, Goncharov A.G.^a,
Litvinova L.S.^a

^a Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

^b Blood Transfusion Station of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation

Abstract. Cell therapy is among the main methodological approaches in regenerative medicine. Its effectiveness is determined by the use of cell cultures containing the largest available number of viable cells. An important role in this process is played by growth factors that ensure cell proliferation and differentiation. Both recombinant proteins and native proteins from various biological fluids may be used as growth factors. Blood platelets, being anucleate cells, are a promising source of growth factors. Along with their main blood clotting function, the platelet contain a number of unique biological molecules in alpha granules, i.e., mediators involved in immune response, inflammation and regeneration processes. The major families of growth factors present in platelets are: platelet-derived growth factors (PDGF), transforming growth factors (TGF- β), vascular endothelial growth factors (VEGF), epithelial growth factors (EGF), fibroblast growth factors (FGF), insulin-like growth factors (IGFs). The PDGF family includes several subtypes: PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, PDGF-CC, PDGF-DD. PDGF-BB has high angiogenic, chemotactic and mitogenic activity. It takes part in the proliferation and migration of interstitial cells in various organs, proliferation of smooth muscle cells in respiratory tract, development of cerebral vessels and renal glomeruli. The aim of our study was to examine the content of PDGF-BB factor in platelet lysates obtained from healthy donors. Platelet lysate is a complex cocktail containing many growth factors, cytokines, and chemokines. The concentration of specific factors in final product obtained from platelet concentrate is different for each donor, and, apparently, depends on age, gender, blood type and other individual differences. When choosing a growth additive for a cell culture, the cell biologist should be focused on high content of the trophic factor that most closely matches the goals of the given experiment. The use of recombinant additives in the culture medium is justified by precise dosage of these components. However, the use of natural sources may be more preferable, due to presence of different growth factors required for *in vitro* expansion of highly cellular viable cultures. According to our results, the optimal additive for obtaining viable fibroblasts, endothelial cells, mesenchymal multipotent stem cells is a growth-inducing product obtained from platelet lysate of female donors of B α (III) group, and male donors of A β (II) blood groups which contain the highest concentration of PDGF-BB.

Keywords: donor blood, platelets, platelet lysate, culture media, growth factors, flow fluorimetry

Исследование выполнено при поддержке программы «Приоритет — 2030» (690-Л-24) ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

Введение

Одним из основных инструментов регенеративной медицины являются клеточные культуры [2]. С каждым годом они находят все более широкое применение как экспериментальные модели для скрининга лекарственных веществ, так и непосредственно в качестве средства персонализированной терапии клетками. Соответственно, перед специалистами в области клеточных технологий и регенеративной медицины ставятся задачи получения жизнеспособных, функционально активных и хорошо воспроизводимых клеточных линий. Кроме того, одной из основных характеристик качества клеточной культуры является количество живых клеток в единице объема среды, поскольку именно от этого параметра зависит эффективность клеточных вакцин. Высокая «клеточность» достигается за счет ряда факторов, таких как качество взятия первичного материала, выполнение манипуляций с соблюдением асептики и профилактика контаминаций методами антисептики. Важнейшим методологическим подходом к получению качественных клеточных культур является применение питательной среды, соответствующей клеточному составу культуры и задачам эксперимента [15]. В настоящее время на рынке биомедицинских товаров имеется достаточно большой выбор естественных и синтетических сред для культивирования клеток. Они различаются по солевому составу, наличием или отсутствием сыворотки человека или животных и другим компонентам [3]. Важнейшей характеристикой таких сред является наличие так называемых факторов роста, которые призваны стимулировать рост и дифференцировку той или иной клеточной линии [12]. В качестве факторов роста могут быть использованы как рекомбинантные белки, так и белки, содержащиеся в различных биологических жидкостях. К естественным источникам факторов роста можно отнести сыворотку, плазму и другие компоненты крови человека или животных. Их использование имеет некоторые ограничения, например, потенциальная вероятность бактериальной или вирусной контаминации клеточной культуры. Этот недостаток преодолевается исследованием исходного (донорского) материала на наличие антител к основным инфекциям и добавлением в культуру антибиотиков и антимикотиков. Одним из перспективных источников факторов роста являются безядерные форменные элементы крови — тромбоциты. Помимо основной функции — участия в гемостазе, в альфа-гранулах тромбоцитов содержится ряд уникальных биологических молекул/медиаторов,

участвующих в реакциях иммунной системы, механизмах воспаления и регенерации. Основными семействами факторов роста, присутствующими в тромбоцитах, являются: тромбоцитарные факторы роста (PDGF), трансформирующие факторы роста (TGF- β), факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), факторы роста эпителия (EGF), факторы роста фибробластов (FGF), инсулиноподобные факторы роста (IGF) [4]. Семейство факторов PDGF включает в себя несколько подтипов: PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, PDGF-CC, PDGF-DD [7]. В целом, физиологические функции всех членов семейства PDGF направлены на ангиогенез, регенерацию ран и эмбриональное развитие и др. Однако клетки-мишени для отдельных изомеров факторов и, соответственно, физиологические эффекты несколько отличаются друг от друга [11]. Рецепторы для PDGF-BB (α -PDGF и β -PDGF) экспрессируются на эндотелиальных клетках сосудов, мезенхимальных стволовых клетках печени, почек, сердца, мозга, сухожилий, мышц. Специфичным для PDGF-BB выступает широко распространенный в тканях человека β -PDGF-рецептор. Его активация запускает ряд сигнальных путей (PI3K, MAPK, PLC γ , JAK), которые регулируют рост и пролиферацию клеток, метаболизм клеток, вступление в апоптоз. Обладая высокой ангиогенной, хемотаксической и митогенной активностью, PDGF-BB принимает участие в пролиферации и миграции интерстициальных клеток различных органов, пролиферации гладкомышечных клеток дыхательных путей, развитии сосудов головного мозга и почечных клубочков [3, 10].

Однако, несмотря на большое количество работ, посвященных изучению влияния различных факторов, продуцируемых тромбоцитами, на параметры клеточного гомеостаза в условиях *in vitro* и *in vivo*, на сегодняшний день нет четких данных о количественном содержании членов семейства PDGF, в частности подтипа BB, в лизатах тромбоцитов, полученных от разных групп доноров, в зависимости от пола, группы крови, резус-фактора и др., что и определило **цель настоящего исследования**.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели нами проанализировано на содержание тромбоцитарного фактора роста (PDGF) в лизатах тромбоцитов, выделенных из донорской крови 112 здоровых доноров. Донорский материал получали на ГБУЗ «Станция переливания крови Калининградской области». Все добровольцы состояли на учете как постоянные доноры, которые проходят периодический медицинский осмотр, а перед кроводачей прошли обследование у терапевта. Полученные образцы крови были исследованы на наличие антител к основным инфекциям, был проведен общий и биохимический анализ перифериче-