

# Клеточные технологии в биологии и медицине



ИЗДАТЕЛЬСТВО РАМН

<sup>1</sup> 2  
2015



НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО  
РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА,  
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ  
ИМ. АКАД. В.И.КУЛАКОВА МЗ РФ  
БАНК СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК  
“КРИОЦЕНТР”  
ЗАО “РЕМЕТЭКС”

Главный редактор

Г.Т.Сухих

Зам. главного редактора

В.П.Чехонин

Ю.А.Романов

Д.В.Гольдштейн

Ответственный секретарь

К.Н.Ярыгин

#### Редакционная коллегия:

М.А.Александрова	С.В.Павлович
Е.Р.Андреева	Е.В.Парфенова
Л.Б.Буравкова	И.Н.Сабурина
А.В.Васильев	А.М.Савилова
В.Б.Васильев	В.И.Селедцов
А.М.Дыгай	Н.С.Сергеева
З.М.Закиян	А.Г.Тоневицкий
С.Л.Киселев	М.В.Угрюмов
Л.М.Непомнящих	Т.Х.Фатхудинов

#### Редакционный совет:

Председатель

В.И.Скворцова

Ю.Н.Беленков

М.А.Пальцев

Л.А.Бокерия

В.С.Репин

Е.И.Гусев

В.Г.Савченко

И.И.Дедов

В.Н.Смирнов

В.А.Козлов

В.А.Ткачук

С.И.Колесников

Е.В.Шляхто

#### СОДЕРЖАНИЕ

Внутриартериальное введение мультипотентных мезенхимных стромальных клеток усиливает функциональное восстановление головного мозга после черепно-мозговой травмы

Силачев Д.Н., Плотников Е.Ю., Бабенко В.А.,  
Данилина Т.И., Зорова Л.Д., Певзнер И.Б.,  
Зоров Д.Б., Сухих Г.Т. ....

71

Влияние hrWnt7a на клетки ретиального пигментного эпителия человека *in vitro*

Кузнецова А.В., Куринов А.М., Ченцова Е.В.,  
Макаров П.В., Александрова М.А. ....

78

Подавление экспрессии гена *ITGB4* в клеточной линии РС-3 короткими интерферирующими РНК индуцирует изменение экспрессии бета-интегринов, ассоциированных с RGD-рецепторами

Князев Е.Н., Ньюшко К.М., Алексеев Б.Я.,  
Саматов Т.Р., Шкурников М.Ю. ....

85

Моделирование процессов развития прогениторных клеток головного мозга *in vitro* при действии факторов внешней среды

Кувачева Н.В., Моргун А.В., Комлева Ю.К.,  
Хилажева Е.Д., Горина Я.В., Лопатина О.Л.,  
Арутюнян С.А., Салмина А.Б. ....

90

Пролиферативная и миграционная активность клеток трофобласта линии JEG-3 в присутствии цитокинов

Соколов Д.И., Фураева К.Н.,  
Степанова О.И., Сельков С.А. ....

95

Хитозан как модифицирующий компонент искусственного матрикса в тканевой инженерии кожи человека

Романова О.А., Григорьев Т.Е., Гончаров М.Е.,  
Рудяк С.Г., Соловьёва Е.В., Крашенинников С.В.,  
Сапрыкин В.П., Сытина Е.В., Чвалун С.Н.,  
Пальцев М.А., Пантелеев А.А. ....

103

## КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Научный журнал. Основан в 2004 г.

Заведующая редакцией К.В.Мовсесян  
Редактор Э.В.Петросова  
Корректор Е.Н.Королева  
Оформление: Н.П.Власова,  
И.Е.Головина

### Редакция журнала

119021, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 9а

Тел.: (499) 246-35-61,  
(499) 246-26-82

### Издательство РАМН

Тел.: (499) 390-27-20

E-mail: bam.b@g23.relcom.ru,  
info@iramn.ru

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

© Издательство РАМН, 2015

Охраняется Законом Российской Федерации  
№ 5351-1 "Об авторском праве и смежных правах"  
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 04.05.15.  
Формат 60×90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Уч.-изд. л. 6.  
Тираж 1000 экз.

### Культивирование мезенхимных стволовых клеток мышы на матриксах из поли-3-оксибутирата

Андреева Н.В., Бонарцев А.П., Жаркова И.И.,  
Махина Т.К., Мышкина В.Л., Харитонова Е.П.,  
Воинова В.В., Бонарцева Г.А., Шайтан К.В.,  
Белявский А.В. .... 114

### Отдаленные последствия изменения синтеза ДНК после однократного облучения клеток в конце S-периода митотического цикла

Шабалкин И.П., Григорьева Е.Ю., Гудкова М.В.,  
Стукалов Ю.В. .... 120

### Безопасность терапии мезенхимными стромальными клетками: 5 лет наблюдения

Князев О.В., Коноплянников А.Г., Каграманова А.В.,  
Чурикова А.А., Болдырева О.Н., Фадеева Н.А.,  
Лищинская А.А., Бондаренко Е.Ю., Мясникова Е.М.,  
Ручкина И.Н., Парфенов А.И. .... 125

### Применение аутологичных мезенхимных стволовых клеток для клеточной терапии пациентов с боковым амиотрофическим склерозом в Республике Беларусь

Рушкевич Ю.Н., Космачева С.М., Забродец Г.В.,  
Игнатенко С.И., Гончарова Н.В., Северин И.Н.,  
Лихачев С.А., Потапнев М.П. .... 130

# ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК УСИЛИВАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Д.Н.Силачев, Е.Ю.Плотников, В.А.Бабенко<sup>\*,\*\*\*</sup>, Т.И.Данилина<sup>\*\*</sup>,  
Л.Д.Зорова<sup>\*\*</sup>, И.Б.Певзнер, Д.Б.Зоров, Г.Т.Сухих<sup>\*\*\*\*</sup>

*Институт физико-химической биологии*

*им. А.Н.Белозерского МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, РФ;*

*\*Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, РФ;*

*\*\*Международный лазерный научный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, РФ;*

*\*\*\*Биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, РФ;*

*\*\*\*\*ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
им. акад. В.И.Кулакова, Москва, РФ*

Проведено сравнительное исследование эффективности доставки мезенхимных мультипотентных стромальных клеток в головной мозг при внутривенном и внутриартериальном введении. Анализ терапевтического действия клеток при экспериментальной черепно-мозговой травме выявил улучшение неврологического статуса и моторных функций поврежденного полушария, причем при внутриартериальном введении положительный эффект был более выражен. Внутриартериальная инфузия приводила к быстрой инфильтрации клеток в ткань поврежденного полушария, а их количество значительно превышало число клеток, выявленных при внутривенном введении. Направленная доставка мезенхимных мультипотентных стромальных клеток в мозг при внутриартериальном введении в каротидные артерии значительно повышает их нейропротективные эффекты при травме головного мозга.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, стволовые клетки, миграция, сенсомоторный дефицит

В последнее время в лечении острых нейропатологий, таких как инсульт или травматическое повреждение мозга, применяются стволовые и прогениторные клетки. Однако внедрение клеточной терапии в клиническую неврологию требует активных исследований эффективности различных способов доставки трансплантируемых клеток в поврежденную ткань. Наименее инвазивным и, соответственно, оптимальным является внутривенное введение стволовых клеток, которое в основном и используется в экспериментальных и доклинических исследованиях. Однако во многих работах показано, что при внутривенной инфузии донорские стволовые клетки захватываются преимущественно фильтрующими органами, такими как печень, легкие, селезенка [6,9,12], что уменьшает эффективность доставки в головной мозг.

Наиболее качественным способом доставки стволовых клеток в поврежденную область моз-

га могло бы стать стереотаксическое введение их в желудочки мозга или непосредственно в область повреждения, но это сопряжено с высокой инвазивностью методов доставки и требует высокотехнологичного оборудования и профессиональных хирургических навыков. Компромиссным решением считается внутриартериальное введение клеточного трансплантата в каротидные артерии, что обеспечивает прямую доставку клеток в мозг и предполагает максимальное встраивание трансплантированных клеток в поврежденную область [2,6-8,12].

Цель данного исследования — сравнение эффективности доставки мезенхимных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) в мозг при внутривенном и внутриартериальном введении, а также анализ терапевтического действия введенных ММСК при экспериментальной черепно-мозговой травме (ЧМТ).

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовались нелинейные крысы массой 300-350 г, содержащиеся в условиях

**Адрес для корреспонденции:** zorov@genebee.msu.ru. Зоров Д.Б.