

сталлический CeO_2 и материалы на его основе могут стать решением данной проблемы. Ранее показано, что наночастицы CeO_2 стимулируют пролиферацию МСК человека и мыши, нормализуя клеточный метаболизм *in vitro*, в частности, редокс-статус клетки (Popov A., 2016). Скаффолды, модифицированные наночастицы CeO_2 , обеспечивают лучшую клеточную адгезию и пролиферацию различных типов первичных клеточных культур (Naganuma, 2011). Полимерные композиции, включающие наночастицы CeO_2 , способны ускорять заживление ран, модулируя раневой процесс и снимая воспаление. Между тем, существует ряд проблем, ограничивающих широкое применение в клинической практике. Одной из основной проблемой является отсутствие информации о долгосрочных эффектах влияния нанокристаллического CeO_2 на организм модельных животных и нормативной базы по сертификации подобных соединений для клинического использования, что ограничивает развитие этого направления исследований. Также на сегодняшний день не существуют четкой классификации схем синтеза нанокристаллического диоксида церия, как материала для биомедицинского применения. Между тем анализ международных баз данных WoS и Scopus публикационной активности авторов в области исследования биологической активности наночастиц диоксида церия позволяет говорить об огромном интересе к данному соединению.

Попов А.Л.¹, Шекунова Т.О.², Попова Н.Р.¹, Иванов В.К.³

¹ Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН

² МГУ им. М.В. Ломоносова

³ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова

antonpopovleonid@gmail.com

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ СКАФФОЛДОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ CeO_2 , ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

Разработка протоколов клинического использования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) человека тесно связана с необходимостью совершенствования техники выделения и культивирования клеток. Между тем большинство предложенных на сегодняшний день способов размножения МСК, в частности использование бессывороточных сред и различных ростовых факторов, не обеспечивает достаточную эффективность их культивирования, а приводят лишь к значительному удорожанию процедур их клинического использования. Одним из способов ускорения пролиферации МСК является создание условий, максимально приближенных к условиям *in vivo*, в том числе путем оптимизации уровня оксигенации и условий микроокружения. Ранее нами была выявлена способность цитрат-стабилизированных наночастиц диоксида церия (CeO_2) стимулировать пролиферацию первичных фибробластов мыши и мезенхимальных стволовых клеток человека в дозозависимой манере. Такое биологическое действие наночастиц CeO_2 обусловлено их уникальной редокс-активностью и высокой степенью биосовместимости. Между тем возможность использования культуры МСК, стимулированных наночастицами, в клинической практике ограничивается отсутствием

информации о долгосрочных эффектах их влияния на организм. В связи с этим для возможности использования наночастиц CeO_2 в клеточных технологиях существует необходимость минимизировать возможность их проникновения в клетку. В связи с этим разработка скаффолдов и покрытий для культивирования МСК человека, модифицированных наночастицами CeO_2 , является одним из возможных путей решения данной задачи. В рамках данного исследования были изготовлены скаффолды путем нанесения золя наночастиц CeO_2 с последующей сушкой при различных температурах. На модифицированные подложки высевались МСК человека, выделенные из пульпы зуба в концентрации 40 тыс./см² и проводили оценку адгезии, пролиферативной активности и жизнеспособности клеточной культуры. Все исследованные скаффолды поддерживали высокую степень адгезии МСК человека, при этом скаффолды с нанесенными цитрат-стабилизированными наночастицами CeO_2 при температуре 60°C показали достоверное увеличение скорости пролиферации (на 35–40% по сравнению с контролем) и наименьшую долю нежизнеспособных клеток через 48 ч. культивирования по сравнению со скаффолдами с нанесенными цитрат-стабилизированными наночастицами CeO_2 при температуре 450°C. Подобные результаты можно объяснить увеличением степени кристаллизации наночастиц CeO_2 при высокой температуре и снижению доли Ce^{3+} на поверхности наночастиц. Таким образом, модификация поверхности наночастицами диоксида церия может обеспечить стимуляцию пролиферации МСК человека, при этом скорость можно контролировать варьирующие условия синтеза покрытия.

Финансирование исследования: грант РФФИ-Московская область № 17-44-500718 p_a.

Верецагина Н.А., Петров Н.С., Попов Б.В.

ФГБУН «Институт цитологии РАН»

borisvp478@gmail.com

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РЕПРЕССОРНЫХ КОМПЛЕКСОВ СЕМЕЙСТВА POU5OМВ – PRC1 AND PRC2, В ХОДЕ ЖИРОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Цель настоящей работы заключалась в изучении роли взаимодействия репрессорных комплексов PRC1 и PRC2 в механизме жировой дифференцировки (ЖД) мышечных мезенхимных стволовых клеток (МСК) линии C3H10T1/2 (10T1/2). Путём стабильной экспрессии ретровирусного вектора shBMI1.puro мы получили культуру клеток 10T1/2, конститутивно продуцирующих высокий уровень Gfp и низкий уровень продукта гена BMI1. Используя указанные культуры, мы оценили в ходе индукции ЖД формирование адипоцитов, уровень экспрессии и продукции BMI1 and EZH2 – основных компонентов, соответственно, комплексов PRC1 и PRC2, и их взаимодействие с промоторами PPAR γ 2 и RUNX2 – ключевых регуляторных генов жировой и костной дифференцировки. Мы показали, что репрессия BMI1 замедляла и снижала, но не отменяла ЖД. В недифференцированных клетках промоторы генов PPAR γ 2 и RUNX2 аккумулировали высокий уровень белков Bmi1, Ezh2 и низкий уровень Utx, специфически деметилирующей H3K27me3 и формирующей вместе с Ezh2 эпигенетический переключатель, регу-