СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК ИСТОЧНИК ПРОРЫВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ТЕРАПИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Дыгай А.М., Скурихин Е.Г.

Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
ombn.ramn@mail.ru

Актуальность. На настоящий момент обсуждаются различные подходы применения стволовых клеток (СК) для лечения дегенеративных заболеваний. В отличие от трансплантации клеток более безопасным и эффективным методом в клинической практике может выступить фармакологическая модуляция костномозговых и тканеспецифичных СК и прогениторных клеток больного. Формирование основных принципов и требований такого подхода подразумевает не только изучение распределения отдельных клонов СК и прогениторных клеток в тканях, оценку их роли в патогенезе заболеваний и регенерации тканей, поиск и создание соответствующих лекарственных препаратов, разработку носителей для их защиты от деградации и доставки к мишени. **Цель.** Изучить роль костномозговых и тканеспецифичных СК и прогениторных клеток в патогенезе и регенерации клеток и тканей при экспериментальной патологии. Оценить эффективность избирательной модуляции СК и прогениторных клеток в целях ускорения процессов регенерации.

Материал и методы. Содержание животных и дизайн экспериментального исследования были одобрены этическим комитетом НИИФирМ им. Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ РАН и соответствовали международным правилам, принятым Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [European Convention, 1986].

Эксперименты выполнены на мышах линий C57BL/6, BALB/C и CBA. Моделировали миелосупрессию, сахарный диабет 1 типа, пневмофиброз, эмфизему легких, ишемию семенников. Материалом для исследования выступали лёгкие, поджелудочная железа, костный мозг, кровь, семенники. Использовались гистологические и иммуногистохимические методы исследования тканей, культуральные методы оценки функциональной активности клеток, биохимические методы, иммуноферментный анализ, экспрессия поверхностных и внутриклеточных рецепторов определялась цитометрически.

Изучены фенотипически разные популяции МСК, ГСК, эндотелиальных прогениторных клеток, эпителиальных прекурсоров, предшественников бета-клеток, гемангиогенных предшественников, сперматогонияльных стволовых клеток и др. клеток.

Оценивалась фармакологическая активность препаратов рекомбинантных цитокинов, нейротропных препаратов, соединений, изменяющих внеклеточный матрикс, растительных лекарственных средств, фармакологически активных молекул на носителях и др. молекул.

Результаты. Показано значительное разнообразие механизмов регенерации клеток и тканей с участием СК и прогениторных клеток при

миелосупрессии, пневмофиброзе, эмфиземе легких, сахарном диабете 1 типа, сочетанной патологии, ишемии семенников. Выявлена роль отдельных клонов СК и прогениторных клеток в патогенезе заболеваний. Показана принципиальная возможность стимуляции регенерации тканей и/или отдельных специализированных клеток модуляцией функций СК и прогениторных клеток рекомбинантными цитокинами, нейротропными препаратами, соединениями, изменяющими внеклеточный матрикс, растительными лекарственными средствами. Использование носителей значительно увеличивает эффективность действия фармакологически активных молекул.

Выводы. Избирательная модуляция стволовых и прогениторных клеток ускоряет процессы регенерации при патологии крови, легких, поджелудочной железы, репродуктивной системы, метаболических нарушений и их осложнений. Для каждой группы фармакологически активных молекул выявлены мишени-стволовые клетки.

STEM CELLS AS A SOURCE OF BREAKTHROUGH THERAPY TECHNOLOGIES DEGENERATIVE DISEASE

Dygai A.M., Skurikhin E.G.

**Goldberg ED Research Institute of Pharmacology and Regenerative
Medicine, Tomsk National Research Medical Centre of the Russian
Academy of Sciences, Tomsk, Russia
ombn.ramn@mail.ru**

Urgency. Currently, various approaches of using stem cells (SC) for degenerative diseases treatment are being discussed. In contrast to cell transplantation, pharmacological modulation of bone marrow and tissue-specific SC and progenitor cells can be a safer and more effective method in clinical practice. The formation of basic principles and requirements of this approach involves not only the study of the distribution of individual clones of SC and progenitor cells in tissues, but also the assessment of their role in the pathogenesis of diseases and tissue regeneration, search and creation of appropriate drugs, the development of carriers for their protection from degradation and delivery to the target.

Purpose. To study the role of bone marrow and tissue-specific SC and progenitor cells in the pathogenesis and regeneration of cells and tissues in experimental pathology. To evaluate the efficiency of selective modulation of SC and progenitor cells in order to accelerate regeneration processes.

Material and methods. Animals and the experimental study design were approved by the ethics committee of Scientific Research Institute named after E. D. Goldberg, Tomsk NIMC RAS, and conformed to the international rules adopted by the European Convention on the protection of vertebrates used for experimental and other scientific purposes [European Convention, 1986].

The experiments were performed on C57BL/6, BALB/C and CBA mice. Myelosuppression, type 1 diabetes, pulmonary fibrosis, pulmonary

emphysema, ischemia of the testes were simulated. Lungs, pancreas, bone marrow, blood, testes were materials for the study. Histological and immunohistochemical methods of tissue culture study for assessing the functional activity of cells were used as well as biochemical methods and immunoassay. The expression of surface and intracellular receptors were determined by cytometry.

Phenotypically different populations of MSCS, HSC, endothelial progenitor cells, epithelial precursors, precursors of beta-cells, hemangiogenesis predecessors, spermatogonial stem cells and other cells were studied.

The pharmacological activity of recombinant cytokines, neurotropic drugs, compounds that alter the extracellular matrix, herbal medicines, pharmacologically active molecules on carriers and other molecules were evaluated.

Results. A considerable diversity of regeneration mechanisms of cells and tissues with the participation of SC and progenitor cells with myelosuppression, pulmonary fibrosis, emphysema, type 1 diabetes, comorbidity and ischemia of the testes was shown. The role of individual clones of SC and progenitor cells in the pathogenesis of diseases was revealed. The principal possibility of stimulation of tissue regeneration and/or individual specialized cells by modulation of SC and progenitor cells functions by recombinant cytokines, neurotropic drugs, compounds that alter the extracellular matrix, herbal medicines was shown. The use of carriers significantly increases the effectiveness of pharmacologically active molecules.

Summary. Selective modulation of stem and progenitor cells accelerates regeneration processes in the pathology of blood, lungs, pancreas, reproductive system, metabolic disorders and their complications. Target stem cells were identified for each group of pharmacologically active molecules.