

УДК 577.3

## ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ДИНАМИКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ GFP<sup>+</sup>-КЛЕТОК ДОНОРА В ОРГАНАХ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ НАТИВНОГО ИЛИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО КОСТНОГО МОЗГА

© 2021 г. Л. А. Сергиевич<sup>1</sup> \*, Е. В. Богданенко<sup>2</sup>, А. В. Карнаухов<sup>1</sup>, Н. А. Карнаухова<sup>1</sup>, И. А. Лизунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Московской обл., 142290 Россия

<sup>2</sup>НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, 125315 Россия

\*E-mail: larserg@mail.ru

Поступила в редакцию 22.06.2021 г.

После доработки 14.07.2021 г.

Принята к публикации 19.07.2021 г.

Криоконсервация является единственным способом сохранения собственных стволовых клеток костного мозга (КМ) для использования в регенеративной медицине или перед проведением аблативной терапии злокачественных заболеваний. Трансплантация собственных стволовых клеток КМ (ауто трансплантация) недостаточно изучена в плане взаимодействия пересаживаемых клеток с организмом хозяина (реципиента). В связи с этим, целью данной работы явилась оценка эффективности сингенной трансплантации, как модели ауто трансплантации, нативного или криоконсервированного КМ сублетально облученным мышам-реципиентам. В качестве доноров использовали мышей, несущих ген зеленого флуоресцентного белка (GFP), разводимых на основе инбредной линии C57BL/6, в качестве реципиентов – мышей линии C57BL/6. С помощью флуоресцентной микроскопии изучали динамику уровня химеризма в органах лимфоидного комплекса системы крови (костного мозга, тимуса, селезенки, крови и кишечника) у мышей-реципиентов в разные сроки после трансплантации им нативных или криосохраненных GFP<sup>+</sup>-клеток донорского цельного сингенного КМ. Различия в способности заселения организма GFP<sup>+</sup>-клетками оценивали по их процентному содержанию в суспензии клеток КМ, селезенки и тимуса реципиента. GFP<sup>+</sup>-клетки у реципиентов, получивших размороженный КМ, появились в изученных органах на 7–8 сут позже, чем у реципиентов после трансплантации нативного КМ. Однако уже через 14–21 сут после трансплантации относительное содержание клеток донора в исследованных органах у реципиентов обеих групп достоверно не различалось. В тканях целых органов или их поперечных срезов (КМ, селезенки, тимуса и кишечника) химеризм после трансплантации выявляли на 2–3 сут раньше, чем в суспензии этих органов. Также было показано, что мезенхимальные клетки КМ донора участвуют в восстановлении стромы всех исследованных органов, поврежденных радиацией, о чем свидетельствует присутствие в них фибробластоподобных GFP<sup>+</sup>-клеток, особенно значительное в тимусе реципиентов обеих групп. Таким образом, проведенные нами исследования показали, что клетки КМ, криоконсервированного по используемой методике, оказались достаточно жизнеспособными для эффективного гистогенеза исследованных органов системы крови.

**Ключевые слова:** ауто трансплантация, костный мозг, селезенка, толстая кишка, тимус, криоконсервирование, флуоресцентная микроскопия, GFP

DOI: 10.31857/S0041377121060109

Стволовые клетки костного мозга (СККМ) имеют клиническое значение как потенциальные источники клеток для трансплантации в регенеративной медицине и терапии рака. Способность к длительному самообновлению и дифференцировке в различных направлениях предлагает большие перспективы для замены нефункциональных или утраченных клеток и регенерации поврежденных тканей. Транс-

плантация собственных СККМ (ауто трансплантация) обеспечивает возможность их использования в регенеративной медицине для замены поврежденных клеток с многократным применением у людей без риска отторжения трансплантата (Карнаухов и др., 2014; Otsu et al., 2014; Богданенко и др., 2015, 2020; Ramaswamy et al., 2018; Kovina et al., 2019). Хотя использование СККМ в медицине имеет большие перспективы, их применение для лечения многих заболеваний находится на стадии разработок и клинических испытаний. Кроме того, терапия на основе СККМ требует регулярного мониторинга процесса регене-

**Принятые сокращения:** ГСК – гематопозитические стволовые клетки; КМ – костный мозг; МСК – мезенхимальные стромальные клетки; СККМ – стволовые клетки костного мозга; ФСБ – фосфатно-солевой буфер.