

Таблица 2. Доля клеток (%), несущих разные поверхностные маркеры в линиях MSC-DP-1 и MSC-DP-2

Маркер	MSC-DP-1, пассаж 6	MSC-DP-1, пассаж 43	MSC-DP-2, пассаж 6	MSC-DP-2, пассаж 18
CD44	99.99 ± 0.007	99.84 ± 0.16	99.98 ± 0.02	99.90 ± 0.04
CD73	99.86 ± 0.03	99.76 ± 0.18	99.93 ± 0.00	99.54 ± 0.15
CD90	99.91 ± 0.04	99.96 ± 0.04	100.00 ± 0.00	99.88 ± 0.05
CD105	91.67 ± 2.38	97.46 ± 1.50	96.90 ± 0.49	99.46 ± 0.10
HLA-ABC	100.00 ± 0.00	95.62 ± 0.76	99.66 ± 0.07	99.68 ± 0.13
HLA-DR	0.62 ± 0.12	0.97 ± 0.45	0.18 ± 0.11	0.28 ± 0.09
CD45	0.52 ± 0.01	1.32 ± 0.42	0.54 ± 0.18	0.53 ± 0.04
CD34	0.67 ± 0.11	1.19 ± 0.49	0.58 ± 0.12	1.19 ± 0.08

Примечание. Даны средние значения доли клеток (несущих маркер) и их ошибки (%) из 3 экспериментов.

Индукция остеогенной, адипогенной и хондрогенной дифференцировки для определения статуса МСК.

Результаты анализа дифференцировочного потенциала в клеточных линиях MSC-DP-1 и MSC-DP-2 представлены на рис. 8. Представленные данные свидетельствуют о наличии адипогенной дифференцировки клеток в линии MSC-DP1 на 6-м пассаже, уровень которой снижается на позднем 40-м пассаже. В отличие от этих клеток, в клетках MSC-DP-2 наблюдается ослабленный характер этой дифференцировки на 6-м пассаже и ее полное отсутствие на позднем 18-м пассаже. Остеогенная и хондрогенная дифференцировки присутствуют в обеих линиях на раннем и позднем пассажах. Таким образом, полученные результаты в целом подтверждают положение о том, что обе линии по этой характеристике соответствуют статусу МСК на раннем пассаже. Далее в процессе РС происходит ослабление или исчезновение дифференцировочного потенциала, что также характеризует МСК. Как правило, это относится не ко всем 3-м дифференцировкам, а отдельным в разных линиях. В нашем случае это явление затронуло адипогенную дифференцировку: частично в линии MSC-DP-1 и полностью – в линии MSC-DP-2. Сравнение этих линий с MSC-DP свидетельствует о различиях между ними, которые связаны с полным отсутствием адипогенной дифференцировки на раннем и позднем пассажах клеток MSC-DP (Кольцова и др., 2018).

В целом сравнительный анализ клеточных популяций, выделенных из двух линий МСК, полученных из пульпы зуба разных доноров, свидетельствует о наличии межлинейных различий по разным статусным характеристикам МСК в процессе РС.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарны А.М. Кольцовой (ИНЦ РАН) за предоставление МСК на раннем пассаже.

В работе было использовано оборудование ЦКП “Коллекция культур клеток позвоночных”, имеющего финансовую поддержку Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2021-683).

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках Госзадания (№ АААА-А19-119020-190093-9) Института цитологии РАН и поддержана Министерством науки и высшего образования РФ по проекту 15.БРК.21.0011 (соглашение № 075-15-2021-1063).

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В работе не было экспериментов с участием животных и людей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кольцова А.М., Зенин В.В., Турилова В.И., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2018. Получение и характеристика линии мезенхимных стволовых клеток, выделенных из пульпы молочного зуба человека. Цитология. Т. 60. № 12. С. 955. (Koltsova A.M., Zenin V.V., Turilova V.I., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2018. The derivation and characterization of mesenchymal stem cell line, isolated from human pulp of a deciduous tooth. Tsitologiya. V. 60. P. 955.) <https://doi.org/10.1134/S0041377118120015>
- Кольцова А.М., Зенин В.В., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2015. Характеристика новой линии мезенхимных стволовых клеток, выделенных из эмбриональных стволовых клеток человека. Цитология. Т. 57. № 11. С. 761. (Koltsova A.M., Zenin V.V., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2015. Characteristics of new mesenchymal stem cell line derived from human embryonic stem cells. Tsitologiya. V. 57. № 11. P. 761.)
- Кольцова А.М., Зенин В.В., Петросян М.А., Турилова В.И., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2020. Получение и характеристика линий мезенхимных стволовых клеток, выделенных из разных областей плаценты одного донора. Цитология. Т. 62. № 9. С. 713. (Koltsova A.M., Zenin V.V., Petrosyan M.A., Turilova V.I., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2020. Isolation and characterization of Mesenchymal Stem Cell Line Derived from different regions of the placenta of the same donor. Cell Tiss. Biol. V. 15. P. 356.) <https://doi.org/10.31857/S0041377120090035>
- Кольцова А.М., Зенин В.В., Турилова В.И., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2019. Получение и характеристика линии мезенхимных стволовых клеток, выделенной из

- десны человека. Цитология. Т. 61. № 8. С. 658. (Koltsova A.M., Zenin V.V., Turilova V.I., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2019. The derivation and characterization of mesenchymal stem cell line, isolated from human gingival. Tsitologiya. V. 61. P. 658.)
<https://doi.org/10.1134/S0041377119080029>
- Кольцова А.М., Крылова Т.А., Мусорина А.С., Зенин В.В., Турилова В.И., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2017. Динамика свойств двух линий мезенхимных стволовых клеток, полученных из Вартонова студня пупочного канатика человека, при длительном культивировании. Цитология. Т. 59. № 9. С. 574. (Koltsova A.M., Krylova T.A., Zenin V.V., Turilova V.I., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2017. Dynamics properties of two lines of mesenchymal stem cells, derived from the Wharton's jelly of the human umbilical cord, during long-term cultivation. Tsitologiya. V. 59. P. 574.)
- Кольцова А.М., Зенин В.В., Турилова В.И., Шатрова А.Н., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2022. Получение и характеристика разных популяций мезенхимных стволовых клеток, выделенных из эмбриональных стволовых клеток человека линии SC7. Цитология. Т. 64. № 5. С. 411. (Koltsova A.M., Zenin V.V., Turilova V.I., Shatrova A.N., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2022. The derivation and characterization of different populations of mesenchymal stem cells, isolated from embryonic stem cells line – SC7. Tsitologiya. V. 64. № 5. P. 411.)
<https://doi.org/10.31857/S0041377122050054>
- Крылова Т.А., Кольцова А.М., Зенин В.В., Мусорина А.С., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2012. Сравнительные характеристики новых линий мезенхимных стволовых клеток, полученных из эмбриональных стволовых клеток, костного мозга и крайней плоти человека. Цитология. 54. № 1. С. 5. (Krylova T.A., Koltsova A.M., Zenin V.V., Musorina A.S., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2012. Comparative characteristics of new mesenchymal stem cell lines derived from human embryonic stem cells, bone marrow and foreskin. Tsitologiya. V. 54. P. 5)
- Луппа Х. 1980. Методы гистохимического выявления неорганических веществ. В кн.: Основы гистохимии. М.: Мир. С. 267. (Luppa H. 1980. Methods of histochemical detection of inorganic substances. In: Fundamentals of histochemistry. Moscow: Mir. P. 267.)
- Мусорина А.С., Зенин В.В., Турилова В.И., Яковлева Т.К., Полянская Г.Г. 2019. Характеристика неиммортилизованной линии мезенхимных стволовых клеток, выделенных из эпикардальной жировой ткани человека. Цитология. Т. 61. № 4. С. 272. (Musorina A.S., Zenin V.V., Turilova V.I., Yakovleva T.K., Poljanskaya G.G. 2019. Characterization of a nonimmortalized mesenchymal stem cell line isolated from human epicardial adipose tissue. Cell Tiss. Biol. V. 13. P. 247.)
- Полянская Г.Г. 2000. Закономерности кариотипической изменчивости в клеточных культурах при длительном культивировании в разных условиях (обзор). Успехи современной биологии. Т. 120. С. 529. (Poljanskaya G.G. 2000. The regularity of karyotypic variability in cell cultures during long-term cultivation under different conditions (review). Successes of the modern biol. V. 120. P. 529.)
- Полянская Г.Г. 2018. Сравнительный анализ характеристик линий мезенхимных стволовых клеток человека, полученных в коллекции культур клеток позвоночных (обзор). Клеточные культуры. № 34. С. 3. (Poljanskaya G.G. 2018. Comparative analysis of the lines of human mesenchymal stem cells derived in the collection of cell cultures of vertebrates (review). Collection "Cell cultures". V. 34. P. 3.)
- Полянская Г.Г., Вахтин Ю.Б. 2003. Кариотипическая структура клеточных популяций *in vitro* как целостная система (обзор). Цитология Т. 45. № 2. С. 115. (Poljanskaya G.G., Vakhtin Yu.B. 2003. The karyotypic structure of cell populations *in vitro* as integral system (review). Tsitologiya. V. 45. № 2. P. 115.)
- Седова Г.П. 2008. Количественные аспекты злокачественного роста. Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. Т. 7. (Sedova G.P. 2008. Quantitative aspects of malignant body height. Mathematical morphology. Electronic Math. Mediciobiol. J. V. 7.) URL: <http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-18-html/sedova/sedova.htm>
- Хейфлик Л. 1997. Смертность и бессмертие на клеточном уровне. Биохимия. Т. 62. № 11. С. 1380. (Hayflick L. 1997. Mortality and immortality at the cellular level. Biochemistry. V. 62. № 11. P. 1380.)
- Aksu A., Rubin J., Dudas J., Marra K. 2008. Role of gender and anatomical region on induction of osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells. Ann. Plast. Surg. V. 60. P. 306.
<https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e3180621ff0>
- Antonucci I., Stuppia L., Kaneko Y., Yu S., Tajiri N., Bae E.C., Chheda S.H., Weinbren N.L., Borlongan C.V. 2011. Amniotic fluid as rich source of mesenchymal stromal cells for transplantation therapy. Cell Transplant. V. 20. P. 789.
<https://doi.org/10.3727/096368910X539074>
- Barkholt L., Flory E., Jekerle V., Lucas-Samuel S., Ahnert P., Bisset L., Büscher D., Fibbe W., Foussat A., Kwa M., Lantz O., Mačulaitis R., Palomäki T., Schneider C.K., Sensebé L., Tachdjian G., Tarte K., Tosca L., Salmikangas P. 2013. Risk of tumorigenicity in mesenchymal stromal cell-based therapies-bridging scientific observations and regulatory viewpoints. Cytother. V. 15. P. 753.
<https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.03.005>
- Benn P.A. 1976. Specific chromosome aberrations in senescent fibroblast cell lines derived from human embryos. Am. J. Hum. Genet. V. 28. P. 465.
- Bongso A., Fong C.Y. 2013. The therapeutic potential, challenges and future clinical directions of stem cells from the Wharton's jelly of the human umbilical cord. Stem Cell Rev. V. 9. P. 226.
<https://doi.org/10.1007/s12015-012-9418-z>
- Chen Y., Wang X., Wu Z., Jia S., Wan M. 2023. Epigenetic regulation of dental-derived stem cells and their application in pulp and periodontal regeneration. Biochem., Biophys. Mol. Biol. V. 11: e14550.
<https://doi.org/10.7717/peerj14550>
- De Witte S.F.H., Lambert E.E., Merino A., Strini T., Douben H.J.C.W., O'Flynn L., Elliman S.J.,

- de Klein A.J.E.M.M., Newsome P.N., Baan C.C., Hoogduijn M.J.* 2017. Aging of bone marrow- and umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells during expansion. *Cytotherapy*. V. 9. P. 798.
<https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2017.02.074>
- Ding D.C., Chang Y.H., Shyu W.C., Lin S.Z.* 2015. Human umbilical cord mesenchymal stem cells: a new era for stem cell therapy. *Cell Transplant*. V. 24. P. 339.
<https://doi.org/10.3727/096368915X686841>
- Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., Slaper-Cortenbach I., Marini F., Krause D., Deans R., Keating A., Prockop D.J., Horwitz E.* 2006. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. *Int. Soc. Cell. Ther. position statement*. *Cytother*. V. 8. P. 315.
<https://doi.org/10.1080/14653240600855905>
- Garcia J., Wright K., Roberts S., Kuiper J.H., Mangham C., Richardson J., Mennan C.* 2016. Characterisation of synovial fluid and infrapatellar fat pad derived mesenchymal stromal cells: The influence of tissue source and inflammatory stimulus. *Sci Rep*. V. 6: 24295.
<https://doi.org/10.1038/srep24295>
- Jayasinghe M., Prathiraja O., Prashan B., Jena R., Silva M., Weerawarna P., Singhal M., Kayani A., Karnakoti S., Jain S.* 2022. The role of mesenchymal stem cells in the treatment of type 1 diabetes. *Cureus*. V. 14: e27337.
<https://doi.org/10.7759/cureus.27337>
- Jin Q., Yuan K., Lin W., Niu C., Ma R., Huang Z.* 2019. Comparative characterization of mesenchymal stem cells from human dental pulp and adipose tissue for bone regeneration potential. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol*. V. 47. P. 1577.
<https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1594861>
- Hatore A., Fujii Y., Kawase-Koga Y., Ogasawara T., Chikira J., Minami S., Yamakawa D., Chikazu D.* 2023. VCAM-1 and GFPT-2: predictive markers of osteoblast differentiation in human dental pulp stem cells. *Bone*. V. 166: 116575.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116575>
- Hezan K., Mo R., Wang C., Yue L., Zongjin L.* 2022. Anti-inflammatory effects of mesenchymal stem cells and their secretomes in pneumonia. *Curr. Pharm. Biotechnol*. V. 23. P. 1153.
<https://doi.org/10.2174/1389201022666210907115126>
- Hoang D., Pham P., Bach T., Ngo A., Nguyen Q., Phan T., Nguyen G., Le P., Hoang V., Forsyth N., Heke M., Nguyen L.* 2022. Stem cell-based therapy for humn diseases. *Signal Transduct. Target. Ther*. V. 7. P. 272.
<https://doi.org/10.1038/s41392-022-01134-4>
- Huang H.I., Chen S.K., Ling Q.D., Chien C.C., Liu H.T., Chan S.H.* 2010. Multilineage differentiation potential of fibroblast-like stromal cells derived from human skin. *Tiss. Eng. (A)*. V. 16. P. 1491.
<https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2009.0431>
- Kerkis I., Caplan A.I.* 2012. Stem cells in dental pulp of deciduous teeth. *Tiss. Eng. Part B Rev*. V. 18. P. 129.
<https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2011.0327>
- Li J., Xu S.-Q., Zhao Y.-M., Yu S., Ge L.-H., Xu B.-H.* 2018. Comparison of the biological characteristics of human mesenchymal stem cells derived from exfoliated deciduous teeth, bone marrow, gingival tissue, and umbilical cord. *Mol. Med. Rep*. V. 18. P. 4969.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9501>
- Liu A., Zhang X., He H., Zhou Li., Naito Y., Sugita S., Lee J.-W.* 2020. Therapeutic potential of mesenchymal stem/stromal cell-derived secretome and vesicles for lung injury and disease. *Expert Opin. Biol. Ther*. V. 20. P. 125.
<https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1689954>
- Lo Surdo J.L., Millis B.A., Bauer S.R.* 2013. Automated microscopy as a quantitative method to measure differences in adipogenic differentiation in preparations of human mesenchymal stromal cells. *Cytotherapy*. V. 15. P. 1527.
<https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.04.010>
- Mamidi M.K., Pal R., Mori N.A., Arumugam G., Thrichelvam S.T., Noor P.J., Abdullah H.M., Gupta P.K., Das A.K., Zakaria Z., Bhonde R.* 2011. Co-culture of mesenchymal-like stromal cells derived from human foreskin permits long term propagation and differentiation of human embryonic stem cells. *J. Cell Biochem*. V. 112. P. 1353.
<https://doi.org/10.1002/jcb.23052>
- Matsumura T., Zerrudo Z., Hayflick L.* 1979. Senescent human diploid cells in culture: survival, DNA synthesis and morphology. *J. Gerontol*. V. 34. P. 328.
<https://doi.org/10.1093/geronj/34.3.328>
- Mou C., Wang X., Li W., Li Z., Liu N., Xu Y.* 2023. Efficacy of mesenchymal stromal cells intraspinal transplantation for patients with different degrees of spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Cytotherapy*. V. 25. P. 530.
<https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2023.01.012>
- McGowan-Jordan J., Simons A., Schmid M.* 2016. An international system for human cytogenetic nomenclature. Basel: S. Karger. 140 p.
- Navarro L., Chen X., Viviescas L.T., Ardila-Roa A., Luna-Gonzalez M., Sossa C., Arango-Rodriguez M.* 2022. Mesenchymal stem cells for critical limb ischemia: their function, mechanism, and therapeutic potential. *Stem Cell Res. Ther*. V. 13. P. 345.
<https://doi.org/10.1186/s13287-022-03043-3>
- Ozkinay C., Mitelman F.* 1979. A simple trypsin-Giemsa technique producing simultaneous G- and C-banding in human chromosomes. *Hereditas*. V. 90. P. 1.
<https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1979.tb01287.x>
- Payne K., Didiano D., Chu C.* 2010. Donor sex and age influence the chondrogenic potential of human femoral bone marrow stem cells. *Osteoarthritis Cartilage*. V. 18. P. 705.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.011>
- Pischiutta F., Caruso E., Cavaleiro H., Salgado A., Loane D., Zanier E.* 2022. Mesenchymal stromal cell secretome for traumatic brain injury: Focus on immunomodulatory action. *Exp. Neurol*. V. 357: 114199.
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114199>
- Poljanskaya G., Bobkov D., Koltsova A., Musorina A., Mikhailova N.* 2022. Creation, working principles, development of applied and scientific activities of the Collection of Cell Cultures of Vertebrate. (review). *Biol. Commun*. V. 67. P. 312.
<https://doi.org/10.21638./spbu03.2022.406>
- Rahmani-Moghadam E., Zarrin V., Mahmoodzadeh A., Owrang M., Talaei-Khozani T.* 2022. Comparison of the characteristics of Breast Milk derived stem cells with the stem cells derived

- from the other sources: a comparative review. *Curr. Stem Cell Res. Ther.* V. 17. P. 71.
<https://doi.org/10.2174/1574888X16666210622125309>
- Reyes M., Lund T., Lenvik T., Aguiar D., Koodie L., Verfaillie C.M.* 2001. Purification and ex vivo expansion of postnatal human marrow mesodermal progenitor cells. *Blood.* V. 98. P. 2615.
<https://doi.org/10.1182/blood.v98.9.2615>
- Riekstina U., Cakstina I., Parfejevs V., Hoogduijn M., Jankovskis G., Muiznieks I., Muceniece R., Ancans J.* 2009. Embryonic stem cell marker expression pattern in human mesenchymal stem cells derived from bone marrow, adipose tissue, heart and dermis. *Stem Cell Rev.* V. 5. P. 378.
<https://doi.org/10.1007/s12015-009-9094-9>
- Scibetta A., Morris E., Liebowitz A., Gao X., Lu A., Philippon M., Huard J.* 2019. Characterization of the chondrogenic and osteogenic potential of male and female human muscle-derived stem cells: Implication for stem cell therapy. V. 37. P. 1339.
<https://doi.org/10.1002/jor.24231>
- Semenova E., Grudniak M.P., Machaj E.K., Bocian K., Chroscinska-Krawczyk M., Trochonowicz M., Stepaniec I.M., Murzyn M., Zagorska K.E., Boruczkowski D., Kolanowski T.J., Oldak T., Rozwadowska N.* 2021. Mesenchymal stromal cells from different parts of umbilical cord: approach to comparison and characteristics. *Stem Cell Rev. Rep.* V. 17. P. 1780.
<https://doi.org/10.1007/s12015-021-10157-3>
- Sensebé L., Krampera M., Schrezenmeier H., Bourin P., Giordano R.* 2010. Mesenchymal stem cells for clinical application. *Vox Sang.* V. 98. P. 93.
<https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2009.01227.x>
- Sharma Y., Shobha K., Sundeep M., Pinelli V., Parveen S., Dhannushkodi A.* 2022. Neural basis of dental pulp stem cells and its potential application in Parkinson's disease. *CNS Neurol. Disord. Targets.* V. 21. P. 62.
<https://doi.org/10.2174/1871527320666210311122921>
- Shin S., Lee J., Kwon Y., Park K.-S., Jeong J.-H., Choi S.-J., Bang S., Chang J., Lee C.* 2021. Comparative proteomic analysis of the mesenchymal stem cells secretome from adipose, bone marrow, placenta and Wharton's jelly. *Int. J. Mol. Sci.* V. 22. P. 845.
<https://doi.org/10.3390/ijms22020845>
- Sousa A., Coelho P., Leite F., Teixeira C., Rocha A., Santos I., Baylina P., Fernandes R., Soares R., Costa R., Gomes A.* 2023. Impact of umbilical cord mesenchymal stromal/stem cell secretome and cord blood serum in prostate cancer progression. *Hum. Cell.* V. 36. P. 1160.
<https://doi.org/10.1007/s13577-023-00880-z>
- Stanko P., Kaiserova K., Altanerova V., Altaner C.* 2014. Comparison of human mesenchymal stem cells derived from dental pulp, bone marrow, adipose tissue, and umbilical cord tissue by gene expression. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* V. 158. P. 373.
<https://doi.org/10.5507/bp.2013.078>
- Szepesi Á., Matula Z., Szigeti A., Várady G., Szalma J., Szabó G., Uher F., Sarkadi B., Németh K.* 2016. *In vitro* characterization of human mesenchymal stem cells isolated from different tissues with a potential to promote complex bone re-generation. *Stem Cells Int.* V. 2016: 3595941.
<https://doi.org/10.1155/2016/3595941>
- Tai C., Wang L., Xie Y., Gao T., Huang F., Wang B.* 2021. Analysis of key distinct biological characteristics of human placenta-derived mesenchymal stromal cells and individual heterogeneity attributing to donors. *Cell Tiss. Organs.* V. 210. P. 45.
<https://doi.org/10.1159/000513038>
- Tesiye M., Gol M., Fadardi M., Kani S., Costa A., Ghasemi-Kasman M., Biagini G.* 2022. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells in the treatment of epilepsy and their interaction with antiseizure medications. *Cells.* V. 11. P. 4129.
<https://doi.org/10.3390/cells11244129>
- Topoluk N., Hawkins R., Tokish J., Mercuri J.* 2017. Amniotic mesenchymal stromal cells exhibit preferential osteogenic and chondrogenic differentiation and enhanced matrix production compared with adipose mesenchymal stromal cells. *Am. J. Sports Med.* V. 45. P. 2637.
<https://doi.org/10.1177/0363546517706138>
- Turano E., Scambi I., Virla F., Bonetti B., Mariotti R.* 2023. Extracellular vesicles from mesenchymal stem cells: towards novel therapeutic strategies for neurodegenerative diseases. *Int. J. Mol. Sci.* V. 24. P. 2917.
<https://doi.org/10.3390/ijms24032917>
- Wu W., Zhou J., Xu C.-T., Zhang J., Jin Y.-J., Sun G.-L.* 2022. Derivation and growth characteristics of dental pulp stem cells from patients of different ages. *Mol. Med. Rep.* V. 12. P. 5127.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4106>
- Yi X., Liu F., Chen F., Wang Y., Gao Y.* 2022. Comparison of biological characteristics of placenta mesenchymal stem cells derived from fetus. *Chin. J. Biotechnol.* V. 38. P. 1183.
<https://doi.org/10.13345/j.cjb.210244>
- Yang K., Lu R., Lu J., Fan S., Zhang Q., Lou Z., Ma Y., Lu G., Pan R., Zhang J.* 2022. Phenotypic and functional characterizations of mesenchymal stem/stromal cells isolated from human cranial bone marrow. *Front Neurosci.* V. 16: 909256.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2022.909256>
- Yigitbilek F., Conley S.M., Tang H., Saadiq I.M., Jordan K.L., Lerman L.O., Taner T.* 2021. Comparable in vitro function of human liver-derived and adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells: implications for cell-based therapy. *Front. Cell Dev. Biol.* V. 9: 641792.
<https://doi.org/10.3389/fcell.2021.641792>
- Zhang Z., Yang X., Cao X., Qin A., Zhao J.* 2022. Current applications of adipose-derived mesenchymal stem cells in bone repair and regeneration: a review of cell experiments, animal models, and clinical trials. *Front. Bioeng. Biotechnol.* V. 10: 942128.
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.942128>
- Zou D., Vigen M., Putman A., Cao C., Tarle S., Guinn T., Kaigler D.* 2022. Phenotypic, trophic, and regenerative properties of mesenchymal stem cells from different osseous tissues. *Cell Tiss. Res.* V. 388. P. 75.
<https://doi.org/10.1007/s00441-021-03563-z>

The Derivation and Comparative Characterization of Mesenchymal Stem Cell Lines, Isolated from Human Pulp of a Deciduous Tooth of Children of Different Sexes

A. S. Musorina^{a, *}, V. I. Turilova^a, A. N. Shatrova^a, T. K. Yakovleva^a, and G. G. Poljanskaya^{a, **}

^a*Institute of Cytology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 194064 Russia*

^{*}*e-mail: anam18@inbox.ru*

^{**}*e-mail: gpolanskaya@gmail.com*

Two new non-immortalized fibroblast-like cell lines isolated from the pulp of Deciduous Tooth of Children of Different Sexes, named MSC-DP-1 and MSC-DP-2, were derived and characterized. In order to confirm the status of mesenchymal stem cells, a comparative analysis of some characteristics in these lines was carried out at early and late passages. In the process of long-term cultivation, significant interline differences were revealed in the nature of replicative senescence (RS) and in growth characteristics. The MSC-DP-1 line was characterized by a later entry into the active stage of RS and more active proliferation compared to the MSC-DP-2 line. Karyotypic analysis showed that both lines have a normal human diploid karyotype at early passages. At the late (18th passage), in the stage of active PS, the MSC-DP-2 line also has a normal karyotype. And the MSC-DP-1 line, which enters the active stage of RS much later (at passage 42), has an abnormal karyotype with a large number of clonal chromosomal rearrangements. Both lines showed a high proportion of cells carrying antigens characteristic of human MSCs: CD44, CD73, CD90, CD105, HLA-ABC, and a low frequency of cells with CD34, CD45, and HLA-DR antigens. The cells of the derived lines at an early passage have the ability to differentiate in adipogenic, osteogenic and chondrogenic directions. But the MSC-DP-2 line shows weaker differentiation in the adipogenic direction, than the MSC-DP-1 line. In the process of RS, a significant weakening of adipogenic differentiation takes place in the MSC-DP-1 line, and it disappears in the MSC-DP-2 line. The activity of other differentiations does not change during RS. In general, the derived results confirm the status of MSCs for the derived lines and indicate interline differences in the RS process. However, the derived differences between these lines, as well as the comparison with the previously derived line MSC-DP do not indicate their gender nature. Apparently, they are associated with the genetic characteristics of different donors.

Keywords: human mesenchymal stem cells, replicative senescence, proliferative activity, cell surface markers, karyotype, differentiation