

И.В. МАЙБОРОДИН <sup>1</sup>, В.А. МАТВЕЕВА <sup>1</sup>, Р.В. МАСЛОВ <sup>2</sup>,  
Н.В. ОНОПРИЕНКО <sup>3</sup>, И.В. КУЗНЕЦОВА <sup>1</sup>, Г.А. ЧАСТИКИН <sup>1</sup>

## **ФЛУОРЕСЦИРУЮЩИЕ МАКРОФАГИ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК С ТРАНСФИЦИРОВАННЫМ ГЕНОМ GFP**

ГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН <sup>1</sup>, г. Новосибирск,  
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» <sup>2</sup>,  
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» <sup>3</sup>,  
Российская Федерация

**Цель.** Установить реакции регионарных лимфатических узлов, обусловленные имплантацией аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костномозгового происхождения (АММСККП) для ускорения регенерации дефекта кости нижней челюсти в эксперименте.

**Материал и методы.** Методами флуоресцентной световой микроскопии изучали реакции регионарных лимфатических узлов крыс, обусловленные имплантацией АММСККП для ускорения регенерации дефекта кости нижней челюсти.

**Результаты.** Через 1 неделю после внедрения в участок повреждения кости нижней челюсти полигидроксиалканоата (ПГА) с адсорбированными АММСККП с трансфицированным геном GFP в регионарных (субмандибулярных) лимфатических узлах при исследовании в отраженном ультрафиолетовом свете были найдены овальные скопления ярко светящихся крупных клеток, до 20 мкм в диаметре. Во флуоресцирующих клетках светилась не вся цитоплазма, а разные по размерам овальные гранулы, размер которых достигал 10 мкм. Скопления светящихся клеток отличались по плотности и фоновой окраске от окружающих тканей и имели четкую границу. Это дает возможность предположить концентрирование клеток со светящейся цитоплазмой в лимфоидных узелках. На основании крупных размеров клеток, неправильной формы, наличия включений и расположения в лимфатических узлах сделано заключение, что эти объекты являются макрофагами, где светятся лизосомы с поглощенным флуоресцентным материалом. Размеры скоплений светящихся клеток и число самих объектов со свечением в них увеличивались до 2 недель после имплантации, далее началось прогрессивное сокращение и размеров и количества.

**Заключение.** Введенные таким способом АММСККП частично поглощаются макрофагами. При разрушении структур, сформированных из АММСККП, детрит также фагоцитируется макрофагами. В любом случае эти макрофаги оказываются в лимфоидных узелках регионарных лимфатических узлов, где не исключена инициация иммунитета против ДНК и белка GFP.

*Ключевые слова:* мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, лимфатические узлы, макрофаги, флуоресценция макрофагов

**Objectives.** To determine the reactions of the regional lymph nodes, caused by implantation of the autologous multipotent mesenchymal stromal cells of the bone marrow origin (AMMSCMO) for acceleration of mandible bone defect regeneration in experiment.

**Methods.** The reactions of rat regional lymph nodes, caused by implantation of AMMSCBM for acceleration of bone defect regeneration of the mandible bone have been studied by the methods of fluorescent light microscopy in experiment.

**Results.** One week after the introduction in an injury site of the mandible bone of polyhydroxyalkanoate with adsorbed AMMSCBM with a transfected GFP gene the numerous large macrophages with a set of oval fluorescent inclusions up to 20 micrometers in diameter have been detected in the regional (submandibular) lymph nodes. In the fluorescent cells not the whole cytoplasm was glowing, but oval granules, different of sizes which reached 10 micrometers. Clusters of fluorescent cells differed in density and background color from the surrounding tissue and had a clear boundary. It gives the possibility to assume the concentration of cells with the fluorescent cytoplasm in the lymphoid nodules. On the basis of the large-sized cells of irregular shape and with the presence of inclusions and location of the lymph nodes, it was concluded that these objects are considered to macrophages, where the lysosomes with the absorbed fluorescent material are glowing. Dimensions of clusters of fluorescent cells and the number of the objects with a glow in them has increased up to 2 weeks after implantation, followed by a progressive decline in sizes and number.

**Conclusion.** AMMSCBM introduced by this method is partially absorbed by macrophages. At destruction of the structures created from AMMSCBM, detritus is also phagocytized by macrophages. In any case these macrophages appear in the lymphoid regional nodules, where initiation of immunity reactions against DNA and GFP protein isn't excluded.

*Keywords:* multipotent mesenchymal stromal cells, lymph nodes, macrophages, macrophage fluorescence

### Введение

Несмотря на развитие травматологии и ортопедии, полное восстановление костных тканей является проблемным, поскольку большие дефекты не могут спонтанно заживать. Использование стволовых клеток – это регенеративная биология и восстановительная медицина, являющиеся все более расширяющимися областями исследования с надеждой на успех терапевтических методов лечения ран и травм, на которые невозможно эффективно воздействовать современными хирургическими методами [1, 2].

Красный костный мозг содержит прогениторные клетки (плюрипотентные стромальные (ПСК)), способные к дифференцировке в костную, хрящевую и другие виды соединительной ткани. Это позволяет широко применять такие клетки для ускорения регенерации костей [1, 3].

В научной литературе имеется множество данных об эффективности использования клеточных технологий в стоматологии, травматологии и хирургии [1, 2, 3]. Однако полностью отсутствуют результаты исследования лимфатических узлов после указанных способов воздействия на репаративную регенерацию костной ткани, тогда как именно эти органы являются маркером выраженности воспалительного процесса в регионе, по их изменениям можно точно оценивать результативность проведения тех или иных лечебных мероприятий, предсказывать развитие многих осложнений, а, значит, и успешно принимать меры по их профилактике.

В связи с вышеизложенным была определена цель исследования – установить реакции регионарных лимфатических узлов, обусловленные имплантацией аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костномозгового происхождения (АММСККП) для ускорения регенерации дефекта кости нижней челюсти в эксперименте.

### Материал и методы

Работа основана на результатах морфологического исследования особенностей изменения структурной организации субмандибулярных лимфатических узлов крыс-самцов инбредной линии Wag в разные сроки при введении в искусственно созданный дефект

кости угла нижней челюсти АММСККП, адсорбированных на матрице из полигидроксиполуакрилатов (ПГА).

Эксперименты проводили на самцах крыс инбредной линии Wag весом 180–200 г возрастом 6 месяцев. Все манипуляции с животными осуществляли под общим ингаляционным эфирным наркозом в условиях чистой операционной с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г.; Приказ Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13 ноября 1984 г.). На каждую точку исследования было использовано не менее 6 крыс (от 6 до 12 особей, всего 62 животных).

АММСККП выделяли, вымывая костный мозг из эпифизов бедренных костей у крыс-самцов линии Wag. Полученную суспензию клеток помещали в пластиковые флаконы («Nunk», Дания), через 48 часов после эксплантации костного мозга неприкрепившиеся клетки сливали. Прикрепившиеся клетки культивировали в среде  $\alpha$ -МЕМ с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки («Biolog», Россия) при 37°C в CO<sub>2</sub> – инкубаторе с 5% CO<sub>2</sub> в условиях насыщенной влажности. Смену среды производили каждые три дня. При субкультивировании монослойную культуру рассевали в плотности 1000–5000 клеток/см<sup>2</sup> (в зависимости от ростовых свойств используемой эмбриональной сыворотки), использовали стандартные растворы Версена и трипсина. Физические, морфологические, фенотипические признаки и дифференцировочный потенциал полученных клеток соответствовали таковым для АММСККП, которые были определены и описаны нами ранее.

АММСККП 2 пассажа, полученные от крысы указанной линии, трансфицировали ДНК плазмиды pEGFP-N1 (Clontech Laboratories Inc., USA), содержащей ген зеленого флуоресцентного белка GFP, под контролем промотора цитомегаловируса, а также ген устойчивости к неомицину под контролем промотора вируса SV40, необходимого для последующей селекции с использованием дженетицина G418 (pEGFP-N1; Clontech Laboratories Inc., USA). Подробный протокол трансфекции и способы оценки экспрессии введенного гена GFP в АММСККП изложены в наших более ранних работах.

ПГА (сополимер из 85% полигидроксиполуакрилата и 15% гидроксиполуакрилата) в виде

матрицков холодного прессования (авторское название) диаметром и высотой 2 мм был предоставлен для исследования Институтом биофизики СО РАН (г. Красноярск). Полимер до адсорбции АММСККП стерилизовали замоченными в забуференном физиологическом растворе для культур клеток в автоклаве при 120°C и давлении в 1 атмосферу в течение 20 минут. Непосредственно перед внедрением приготовленный для имплантации фрагмент ПГА для пассивной адсорбции клеток погружали в суспензию АММСККП в культуральной среде ( $1 \times 10^6$  клеток в 1 мл суспензии) на 2 часа, в связи с тем, что живые клетки прикрепляются к любому твердому субстрату.

Модель дефекта костной ткани в эксперименте [4]: под общим ингаляционным эфирным наркозом, в условиях чистой операционной, при соблюдении правил асептики и антисептики, после обработки кожи спиртом скальпелем производили разрез кожи длиной 1,5-2 см по нижнему краю нижней челюсти. Тупым способом при помощи распатора отслаивали жевательную мышцу и обнажали поверхность кости нижней челюсти в области угла. Стоматологическим бором делали круглое отверстие диаметром 2 мм. С полостью рта дефект кости не сообщался. После внедрения ПГА с адсорбированными АММСККП или без клеток (контроль) рану послойно ушивали викрилом. Животных с признаками гнойно-воспалительных осложнений (абсцессы в подкожной клетчатке) из эксперимента выбраковывали и в дальнейших исследованиях не использовали.

Спустя 1, 2, 3, 4 и 5 недель после операции субмандибулярные (регионарные к месту применения АММСККП) лимфатические узлы фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 часов, обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Неокрашенные срезы толщиной 5-7 мкм изучали на световом микроскопе Axioimager M1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз в режиме люминесценции с фильтром Alexa 488.

## Результаты

Процессы репарации искусственно созданного дефекта костной ткани в области угла нижней челюсти крыс, как без какого-либо воздействия, так и на фоне имплантации ПГА без АММСККП описаны нами ранее [4]. В связи с этим останавливаться на этих данных не будем.

Кроме того, необходимо отметить, что ста-

тистически достоверные отличия между состоянием центров размножения субмандибулярных лимфатических узлов после имплантации в участок повреждения кости нижней челюсти чистого ПГА или ПГА с АММСККП не найдены.

Вместе с этим, через 1 неделю после имплантации ПГА с адсорбированными АММСККП в дефект нижнечелюстной кости в регионарных (субмандибулярных) лимфатических узлах при исследовании в отраженном ультрафиолетовом свете были найдены овальные скопления ярко светящихся клеток. Эти клетки имели крупные размеры, до 20 мкм в диаметре, и располагались в лимфоидных узелках. Во флюоресцирующих клетках светилась не вся цитоплазма, а разные по размерам овальные гранулы, то есть клетка представляла собой скопление ярко светящихся частиц с четкими ровными краями. Размер этих гранул достигал 10 мкм. Иногда было видно темное овальное ядро (рис. 1 А, Б).

Спустя 2 недели после применения ПГА с АММСККП для воздействия на репарацию поврежденной нижней челюсти в лимфатических узлах количество крупных специфически светящихся клеток увеличилось. При этом увеличилось как число овальных скоплений таких объектов, так и число клеток в них. В таких клетках по-прежнему светилась не вся цитоплазма, а множество различных по размерам гранул (рис. 1 В, Г).

К следующему сроку наблюдения, 3-й неделе, площадь скоплений крупных светящихся клеток значительно уменьшилась, сократилось также и количество клеточных элементов в них. Но вместе с этим резко возросло число флюоресцирующих клеток, расположенных поодиночке в структурах лимфатических узлов (рис. 1 Д, Е).

Этот процесс сокращения размеров скоплений светящихся клеток и числа самих объектов со свечением в них прогрессировал и на 4 и 5 неделях. К этому времени можно отметить не равномерное расположение крупных светящихся клеток в лимфоидных узелках, а выстраивание таких объектов по периферии узелков. Следует также обратить внимание на постепенное уменьшение количества светящихся гранул в указанных крупных клетках (рис. 1 Ж, З).

На рисунках с большим увеличением (рис. 1 Б, Г, Е, Ж, З) отчетливо видно, что эти овальные скопления светящихся клеток отличаются по плотности и фоновой окраске от окружающих тканей и имеет четкую границу. Это дает возможность предположить концентрирование клеток со светящейся цитоплазмой в лимфоидных узелках.

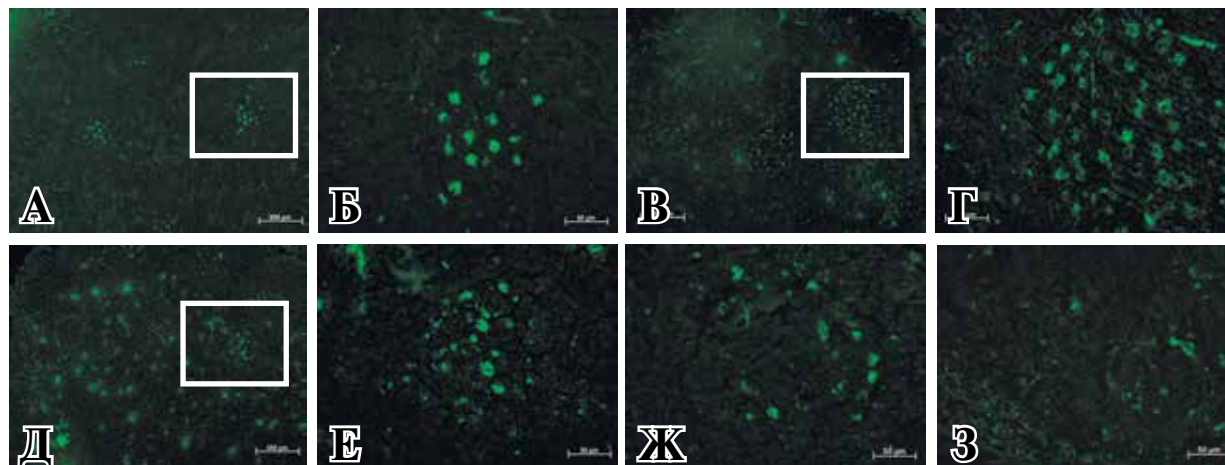


Рис. 1. Субмандибулярные лимфатические узлы крыс в различное время после имплантации ПГА с адсорбированными АММСККП с трансфицированным геном GFP в дефект кости нижней челюсти. Неокрашенные срезы в отраженном ультрафиолетовом свете с фильтром Alexa 488.

А – Через 1 неделю после операции в корковом веществе присутствуют овалы, состоящие из ярко светящихся крупных клеток. Б – Фрагмент рис. 1 А. Светящиеся клетки в овальном скоплении достигают в размере 20 мкм, в их цитоплазме содержатся разные по размерам флюоресцирующие гранулы размером до 10 мкм, иногда видно темное овальное ядро. В – Обширные скопления из крупных специфически светящихся клеток расположены в паренхиме коркового вещества спустя 2 недели после хирургического вмешательства. Г – Фрагмент рис. 1 В. Большое число крупных клеток с различными по размерам флюоресцирующими гранулами в овальном скоплении, ткань которого отличается по плотности и фоновой окраске от окружающих тканей и имеет четкую границу. Кроме того ярко светятся эритроциты во внутриузловых капиллярах. Д – К 3 неделе после имплантации площадь скоплений крупных светящихся клеток значительно уменьшилась, но вместе с этим резко возросло число крупных флюоресцирующих объектов, расположенных поодиночке в паренхиме органов. Е – Фрагмент рис. 1 В. Количество крупных светящихся клеток в скоплениях стало меньше. Ж – На 4 неделе в паренхиме коркового вещества расположены единичные скопления светящихся клеток. В этих структурах только по периферии содержится небольшое число крупных клеток с различными по размерам флюоресцирующими гранулами. З – Через 5 недель после операции единичные крупные светящиеся клетки расположены только на периферии овальных структур, количество флюоресцирующих гранул в таких клетках стало меньше.

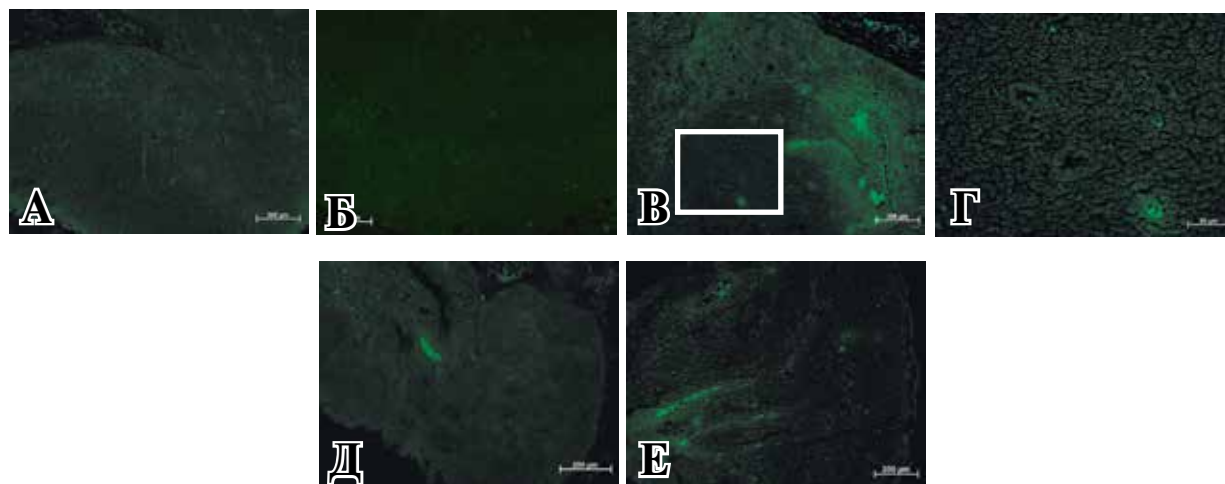


Рис. 2. Поднижнечелюстные лимфатические узлы в разные сроки после внедрения ПГА без АММСККП в участок повреждения нижнечелюстной кости в эксперименте. Неокрашенные срезы в отраженном ультрафиолетовом свете с фильтром Alexa 488.

А – Через 1 неделю после имплантации видны единичные небольшие светящиеся объекты (клетки), являющиеся эритроцитами во внутриузловых сосудах. Б – Спустя 2 недели после хирургического вмешательства присутствуют единичные небольшие флюоресцирующие объекты. В – Светящиеся объекты практически отсутствуют на 3 неделе после операции. Г – Фрагмент рис. 1 В. Все флюоресцирующие клетки являются эритроцитами, расположенными во внутриузловых сосудах. Д – К 4 неделе после имплантации светятся только эритроциты в капиллярах и сосудах. Е – Флюоресценция эритроцитов во внутриузловых крупных сосудах и капиллярах крысы через 5 недель после операции.

Кроме этого, на некоторых из указанных рисунков (рис. 1 Г, Е, Ж, З) хорошо видна флюоресценция эритроцитов в сосудах, проходящих рядом со скоплением крупных светящихся клеток и внутри его. Эритроциты, согласно литературным данным, обладают аутофлюоресценцией [5, 6].

В лимфатических узлах животных после применения ПГА без АММСККП светящиеся объекты отсутствовали как поодиночке, так и скоплениями, как в лимфоидных узелках, так и в других структурах данных органов (рис. 2 а-е). В широком поле зрения были видны единичные небольшие светящиеся объекты, по-видимому, представляющие собой обладающие аутофлюоресценцией эритроциты во внутриузловых сосудах [5, 6] (рис. 2 А-Е).

### Обсуждение

В течение 5 недель после имплантации ПГА с адсорбированными АММСККП с трансфицированным геном GFP в дефект кости нижней челюсти в субмандибулярных лимфатических узлах присутствовали овальные скопления ярко светящихся клеток. Эти клетки имели крупные, до 20 мкм в диаметре, размеры (рис. 1 А-З). Такие клетки с флюоресценцией располагались в лимфоидных узелках, в пользу чего свидетельствует то, что на некоторых препаратах четко видны различия в плотности тканей между скоплениями светящихся клеток и вокруг них (рис. 1 Б, Г, Е, Ж, З) и то, что такие скопления имеют шаровидную форму и расположены только в корковом веществе недалеко от капсулы, то есть в корковом плато, а не в паракортексе и не среди мозговых синусов в мягкотных тяжах.

Скорее всего, светящиеся клетки в лимфатических узлах являются макрофагами. Такое заключение сделано на основании нескольких причин:

1. Размер клеток. Только очень немногие клетки могут превышать по размеру 20 мкм, и среди таких клеточных элементов — макрофаги.

2. Наличие множества включений разного размера, которые, скорее всего, являются лизосомами.

3. Неправильная форма клеток.

4. Расположение в лимфатических узлах. В лимфатических узлах макрофагов очень много в герминативных центрах лимфоидных узелков, куда они представляют антигены для осуществления иммунных функций и где фагоцитируют и лизируют клетки с признаками деструктивных изменений, множество которых

образуется при делении и дифференцировке В-лимфоцитов.

В таком случае светящиеся гранулы в макрофагах являются лизосомами с поглощенным флюоресцентным материалом.

Необходимо отметить, что имеется множество данных об аутофлюоресценции макрофагов в некоторых условиях [7, 8]. Но в таком случае должна быть аналогичная флюоресценция макрофагов в лимфатических узлах животных после применения ПГА без АММСККП. Однако в данном случае в лимфатических узлах светятся только эритроциты, а скопления крупных светящихся объектов независимо от формы полностью отсутствуют (рис. 2 А-Е).

Можно сделать предположение, что такие крупные светящиеся клетки в лимфатических узлах являются макрофагами, которые фагоцитировали введенные АММСККП или структуры, сформированные из них. В научной литературе имеются результаты исследований, указывающие на возможность флюоресценции макрофагов за счет свечения фагоцитированного и метаболизированного материала в их гранулах [9, 10].

В месте повреждения кости нижней челюсти с последующей имплантацией ПГА с адсорбированными АММСККП развивается асептическая воспалительная реакция, характеризующаяся поступлением в регионарные лимфатические узлы, в данном случае — субмандибулярные, большого объема клеточного и тканевого детрита, который поглощается макрофагами этих органов.

Несомненно, что вместе с этим детритом в лимфатические узлы поступает и часть введенных АММСККП, тем более, что не все они жизнеспособны. В узлах макрофаги поглощают антигенный материал и, видимо, попавшие туда АММСККП вместе со светящимся белком GFP и их фрагменты. В таких случаях лизосомы макрофагов, в которых находится флюоресцентный белок, могут светиться в отраженном свете так же, как и сами АММСККП с трансфицированным геном GFP. Не исключено также и встраивание ДНК белка GFP в геном макрофагов и выработка этого белка, но такая возможность кажется маловероятной.

То, что макрофаги с поглощенным клеточным светящимся детритом сконцентрированы в герминативных центрах узелков лимфатических узлов, можно объяснить с 2-х позиций:

Во-первых, в герминативных центрах осуществляются размножение, активация и дифференцировка клеток В-линии, которые в дальнейшем будут синтезировать антитела против определенных антигенов. Для запуска

и успешного осуществления этого процесса необходимо присутствие макрофагов с данным антигеном. В центрах размножения имеется множество макрофагов, которые могут поглощать антигены из окружающих тканей и, видимо, лимфы, проходящей по промежуточным синусам.

Во-вторых, макрофаги могут фагоцитировать светящиеся клетки или вышедший из них при разрушении белок GFP из лимфы и затем или мигрировать в узелки для активации и запуска процесса пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов или передавать антигены другим макрофагам, находящимся непосредственно в лимфоидных узелках. Существует возможность фагоцитирования АММСККП и их детрита в месте имплантации ПГА, миграции макрофагов с антигеном в лимфатические узлы вместе с током лимфы и уже в этих органах-миграции или передачи антигенов фагоцитам центров размножения.

Таким образом, не исключено создание иммунной защиты против введенных АММСККП с трансфицированным геном GFP или самого светящегося белка. Не исключено, что после повторного введения клеток с трансфицированным геном GFP такие клеточные элементы будут очень быстро уничтожаться системой иммунитета, и они не будут являться основой формирования каких-либо структур.

Необходимо рассмотреть еще одну возможную причину свечения макрофагов. Известно, что эритроциты обладают выраженной аутофлюоресценцией [5, 6]. При моделировании повреждения кости нижней челюсти повреждаются многочисленные кровеносные сосуды, и эритроциты оказываются в тканях, обеспечивая свечение.

В месте геморрагий клетки крови поглощаются макрофагами (сидерофагами), кроме того эритроциты из тканей поступают в регионарные лимфатические узлы, где также фагоцитируются макрофагами. Такое присутствие эритроцитов и продуктов их распада в лизосомах макрофагов может обусловить флюоресценцию последних под воздействием ультрафиолетового облучения. В литературе есть данные, описывающие флюоресценцию макрофагов вследствие наличия в них гемосидерина [8, 11].

Однако при повреждении кости нижней челюсти и имплантации ПГА без АММСККП в тканях также оказывается множество эритроцитов, которые затем фагоцитируются макрофагами и попадают в лимфатические узлы. Но при исследовании лимфатических узлов

животных этой группы скопления светящихся макрофагов в лимфоидных узелках не были обнаружены.

Количество крупных светящихся клеток увеличивалось до 2-й недели, далее оно начало снижаться, причем увеличилось как число овальных скоплений таких объектов, так и содержание клеток в них. По-прежнему в таких клетках светилась не вся цитоплазма, а множество различных по размерам гранул (рис. 1 А-Г).

Начиная с 3-й недели содержание светящихся клеточных элементов начало снижаться. На 4-5 неделях в лимфоидных узелках присутствовали только единичные клетки со свечением, которые были выстроены по периферии узелков. К окончанию времени наблюдения можно отметить постепенное уменьшение количества светящихся гранул в таких макрофагах (рис. 1 Д-З).

Постепенно введенные АММСККП замещаются собственными клетками и структурами. Вследствие того, что структур, построенных из имплантированных АММСККП, становится все меньше, в лимфатических узлах сокращается количество светящихся макрофагов, содержание светящихся гранул в них и интенсивность свечения.

## Заключение

После внедрения в участок повреждения кости нижней челюсти ПГА с адсорбированными АММСККП с трансфицированным геном GFP в лимфоидных узелках регионарных лимфатических узлов появляются многочисленные крупные макрофаги с множеством овальных светящихся включений в цитоплазме. Численность таких макрофагов нарастает в течение 2 недель после операции, а далее начинает уменьшаться. Видимо, введенные таким способом АММСККП частично поглощаются макрофагами. При разрушении структур, сформированных из АММСККП, детрит также фагоцитируется макрофагами. В любом случае эти макрофаги оказываются в герминативных центрах лимфоидных узлов лимфатических узлов, где не исключена инициация иммунитета против ДНК и белка GFP.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Chanda D. Therapeutic potential of adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells in diseases of the skeleton / D. Chanda, S. Kumar, S. J. Ponnazhagan // Cell Biochem. – 2010. – Vol. 111, N 2. – P. 249–57.
2. Clines G. A. Prospects for osteoprogenitor stem cells in fracture repair and osteoporosis / G. A. Clines //

- Curr Opin Organ // Transplant. – 2010 Feb. – Vol. 15, N 1. – P. 73–78.
3. Использование мезенхимальных стволовых клеток для активизации репаративных процессов костной ткани челюсти в эксперименте / А. И. Воложин [и др.] // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 1. – С. 10–14.
4. Регенерация поврежденной кости нижней челюсти крыс после использования аутологичных стромальных стволовых клеток костномозгового происхождения, адсорбированных на фибриновом сгустке / И. В. Майбородин [и др.] // Морфология. – 2011. – Т. 140, № 6. – С. 79–85.
5. Feasibility of flow cytometry for measurements of Plasmodium falciparum parasite burden in studies in areas of malaria endemicity by use of bidimensional assessment of YOYO-1 and autofluorescence / J. J. Campo [et al.] // J Clin Microbiol. – 2011 Mar. – Vol. 49, N 3. – P. 968–74.
6. Watson J. Suppressing autofluorescence of erythrocytes / J. Watson // Biotech Histochem. – 2011. – Vol. 86, N 3. – P. 207.
7. Distinct macrophage subpopulations characterize acute infection and chronic inflammatory lung disease / M. Duan [et al.] // J Immunol. – 2012. – Vol. 189, N 2. – P. 946–55.
8. Technical advance: autofluorescence as a tool for myeloid cell analysis / A. J. Mitchell [et al.] // Biol. – 2010 Sep. – Vol. 88, N 3. – P. 597–603.
9. Accumulation and autofluorescence of phagocytized rod outer segment material in macrophages and microglial cells / L. Lei [et al.] // Mol Vis. – 2012. – Vol. 18. – P. 103–13.
10. The drusenlike phenotype in aging Ccl2-knockout mice is caused by an accelerated accumulation of swollen autofluorescent subretinal macrophages. Invest / U. F. Luhmann [et al.] // Ophthalmol Vis Sci. – 2009 Dec. – Vol. 50, N 12. – P. 5934–43.
11. Reduction of autofluorescence at the microelectrode-cortical tissue interface improves antibody detection / K. A. Potter [et al.] // J Neurosci Methods. – 2012. – Vol. 203, N 1. – P. 96–105.

#### Адрес для корреспонденции

630090, Российская Федерация,  
г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, д. 8,  
Институт химической биологии  
и фундаментальной медицины СО РАН,  
тел.моб.: +7 913 753-07-67,  
e-mail: imai@mail.ru.  
Майбородин Игорь Валентинович

#### Сведения об авторах

Майбородин И.В., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории стволовой клетки ГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН.  
Матвеева В.А., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории стволовой клетки ГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН.  
Маслов Р.В., аспирант кафедры госпитальной пародонтологии стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стома-

тологический университет им. А.И. Евдокимова».  
Оноприенко Н.В., к.м.н., старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет».  
Кузнецова И.В., к.м.н., научный сотрудник лаборатории стволовой клетки ГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН».  
Частикин Г.А., к.м.н., докторант лаборатории стволовой клетки ГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН».

Поступила 19.06.2014 г.