



Российский
научный
фонд



МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА



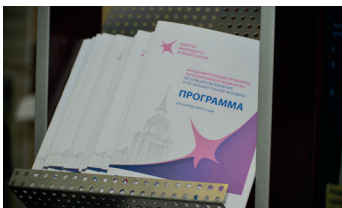
ОБЩЕСТВО
РЕГЕНЕРАТИВНОЙ
МЕДИЦИНЫ



ШКОЛА МОЛОДОГО УЧЕНОГО РНФ

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ:
РЕГУЛЯЦИЯ ОБНОВЛЕНИЯ
И РЕПАРАЦИИ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА**





Глубокоуважаемые коллеги!

29 ноября 2023 года в Московском университете прошла очередная Школа молодого ученого РНФ в рамках гранта РНФ 19-75-30007 «Фундаментальные проблемы регенеративной медицины: регуляция обновления и репарации тканей человека». Проведение Школы позволило обсудить самые актуальные направления регенеративной биомедицины, клеточной биологии, физиологии и биохимии, которые все теснее связываются с вопросами долголетия человека, обновления и восстановления тканей и органов после повреждения и болезней.

Программа Школы включала приветствие руководителя проекта и два симпозиума. Среди научных тематик первого симпозиума большое внимание было уделено механизмам клеточной пластичности в регенерации тканей. Второй симпозиум был сфокусирован на мультипотентных стромальных мезенхимных клетках и регенерации.

В работе Школы приняли участие ведущие ученые в области регенеративной медицины, а сопредседателями выступили молодые ученые - основные исполнители проекта. Мы благодарим всех за участие в работе Школы и будем рады видеть вас на будущих мероприятиях, посвященных регенеративной медицине.

Руководитель проекта
Декан ФФМ МГУ

Директор Института регенеративной медицины МНОЦ МГУ
академик **Ткачук В.А**







Руководитель гранта:
академик

Ткачук Всеволод Арсеньевич,
Директор Института регенеративной
медицины, зав. кафедрой биохимии и
молекулярной медицины,
Декан Факультета фундаментальной
медицины МГУ имени М.В. Ломоносова

Регенеративная биомедицина – современная область медицинской науки, ставящая своей целью выяснение фундаментальных механизмов взаимодействия стволовых и прогениторных клеток в тканях взрослого организма и создание лекарственных препаратов, которые регулируют обновление клеток в теле человека. Поиск таких механизмов в последние годы привел к изменению парадигмы современной биомедицинской науки. Оказалось, что стволовые клетки взрослого организма способны в ответ на определенные сигналы перепрограммировать соседние клетки. Этот процесс происходит и в ходе нормального онтогенеза, и при повреждении тканей, в том числе при развитии онкологии, воспаления и фиброза.

Симпозиум 1

Клеточная пластичность в регенерации тканей

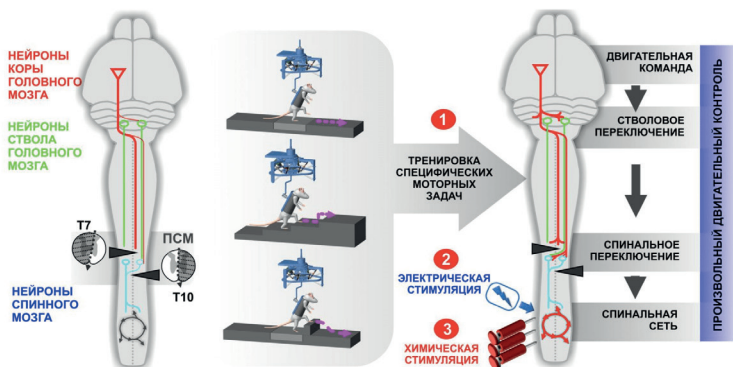


- **Мусиенко Павел Евгеньевич**, «Управляемая нейропластичность после повреждения спинного мозга»
- **Карагяур Максим Николаевич**, «Система мозгового нейротрофического фактора и урокиназного активатора плазминогена как перспективная мишень для стимуляции нейропротекции и регенерации нервной ткани после повреждения»
- **Тучина Оксана Павловна**, «Исследование процессов нейрональной пластичности во взрослом мозге грызунов»
- **Чечехин Вадим Игоревич**, «Анализ активности регулонов в МСК из надкостницы и жировой ткани: причины различий остеогенного потенциала»
- **Литвинова Лариса Сергеевна**, «Кооперация стромальных стволовых и иммунных клеток в регенерации костной ткани»



Мусиенко Павел Евгеньевич,
Санкт-Петербургский
государственный университет

*Мультисистемная нейрореабилитация инициирует
многоуровневые нейропластические изменения и
восстанавливает произвольный двигательный контроль
за счет образования новых обходных связей в спинном
мозге и стволе головного мозга*



Управляемая нейропластичность после повреждения спинного мозга

На моделях парализованных животных с повреждением спинного мозга обнаружена высокая эффективность мультисистемной нейрореабилитации, включающей многокомпонентную электрическую, химическую стимуляцию и тренировку специфических двигательных задач в робототехническом постуральном нейропротезе, для активации нейропластических процессов нейронных сетей спинного мозга ниже уровня повреждения, а также направления их в сторону двигательного реобучения и адаптации в условиях нарушенного моторного контроля [1-2]. Установлено, что искусственно управляемая нейропластичность при проведении комплексных нейрореабилитационных мероприятий затрагивает не только спинальные сети, а имеет системный многоуровневый характер. Выявлена структурная и функциональная перестройка нейронных центров ствола мозга и их спинальных проекций, которая вносит свой вклад в компенсацию передачи информации в обход повреждения с постепенным восстановлением постуральной, локомоторной функций и их произвольного контроля. Благодаря глубокой интеграции и согласованной работе между различными нейронными сетями, нервная система обладает высокой пластичностью, которая играет важнейшую роль в обучении новым навыкам и восстановлении двигательного управления при патологии.

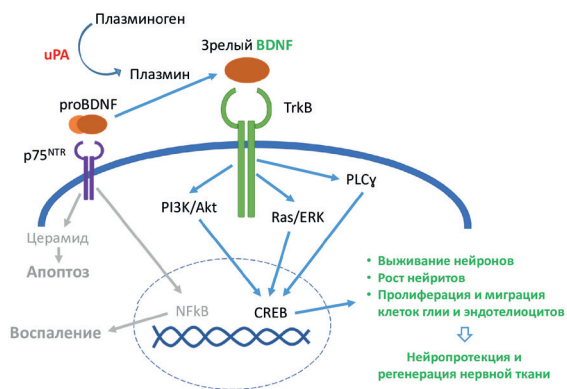
Литература:

1. van den Brand R. et al. Restoring voluntary control of locomotion after paralyzing spinal cord injury. Science. 2012. Vol. 336, № 6085. P.1182-1185.
2. Musienko P. et al. Multi-system neurorehabilitative strategies to restore motor functions following severe spinal cord injury. Experimental Neurology. 2012. Vol. 235, № 1. P.100-109. Review.



Карагяур Максим Николаевич,
Институт регенеративной медицины
Медицинского
научно-образовательного центра
МГУ имени М.В. Ломоносова

Урокиназный активатор плазминогена (uPA) способствует созреванию мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и усиливает его нейропротективное действие



Система мозгового нейротрофического фактора и урокиназного активатора плазминогена как перспективная мишень для стимуляции нейропротекции и регенерации нервной ткани после повреждения

Обновление клеток, регенерация органов и тканей являются необходимыми условиями существования многоклеточных организмов. Практически все органы и ткани организма человека проявляют способность к обновлению и регенерации, хотя степень выраженности и потенциал этих процессов во многом определяется типом ткани и индивидуальными особенностями организма. Процессы обновления, повреждения и регенерации в нервной ткани пока изучены недостаточно. В частности, в полной мере не установлена роль отдельных клеточных популяций и вклад отдельных молекул (или даже некоторых их семейств) в этих процессах. Впрочем, накопленные данные позволяют утверждать, что и повреждение, и регенерация нервной ткани включают множество сменяющих друг друга этапов, которые регулируются и реализуются благодаря сочетанному действию целого ряда молекул и молекулярных комплексов, обладающих как повреждающей, так и защитной, прорегенераторной активностью.

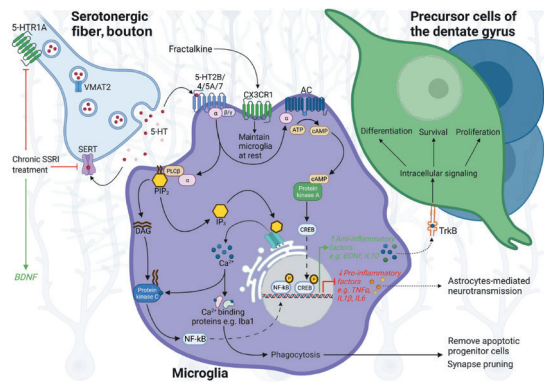
Высокая значимость не одной, а всей совокупности молекул в процессах регенерации подтверждается множеством исследований, в том числе доклинических и клинических. Так, ранее на модели травмы периферического нерва нами была продемонстрирована способность монокомпонентной генетической конструкции, кодирующей мозговой нейротрофический фактор (BDNF), стимулировать регенерацию травмированного нерва после травмы. Однако эффективность такой терапии значительно уступала таковой при трансплантации МСК, продуцирующих широкий спектр нейротрофических и нейропротективных молекул (в том числе и BDNF). Мы предположили, что использование комбинаций молекул, функционально дополняющих друг друга, может более эффективно стимулировать процессы регенерации, чем монокомпонентная терапия, благодаря воздействию на различные клеточные и молекулярные звенья процессов повреждения и регенерации.

Ввиду этого, в данной работе была исследована нейропротективная активность комбинации мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и урокиназного активатора плазминогена (uPA), которые функционально дополняют друг друга: BDNF стимулирует процессы нейропротекции и нейрогенеза, а uPA стимулирует ангиогенез, активирует факторы роста, запускает процессы деградации фибрина и межклеточного матрикса. Нейропротективная активность комбинации BDNF и uPA в виде комбинации генов или белков была оценена в моделях острого повреждения центральной и периферической нервной ткани. Проведенные исследования позволили экспериментально подтвердить выраженный синергизм данных молекул в их способности стимулировать нейропротекцию и восстановление функции нервной ткани после ее острого повреждения.



Тучина Оксана Павловна,
Балтийский федеральный
университет имени И. Канта

Роль серотонина в процессах нейрональной пластичности во взрослом мозге грызунов



Turkin, Turchina, Klempin, 2021
10.3389/fcell.2021.665739

Роль серотонина в процессах нейрональной пластичности во взрослом мозге грызунов

Во взрослом мозге млекопитающих имеют место процессы нейрональной пластичности, происходит образование новых нервных клеток в области нейрогенных ниш. Известно, что нейрональная пластичность модулируется различными факторами (стресс, обогащенная среда), однако, механизмы, которые опосредуют влияние этих факторов до сих пор являются предметом дискуссий. Последние исследования указывают на возможную роль серотонина в регуляции нейрональной пластичности и реакций на стресс.

Исследования на животных, нокаутированных по триптофангидроксилазе-2 (Trh2^{-/-}) показали, что они проявляют агрессию, сниженную исследовательскую активность и изменения в процессах глио- и нейрогенеза в области нейрогенных ниш. Так, Trh2^{-/-} мыши имеют нормальный базовый уровень нейрогенеза в гиппокампе, но не способны модулировать его уровень в ответ на физическую активность, в отличие от животных дикого типа. В то же время временное выключение синтеза серотонина в модели TetO-shTrh2 приводит к увеличению количества Brdu⁺ клеток в области зубчатой извилины гиппокампа.

Рецепторы к серотонину экспрессируют как нервные, так и глиальные клетки нейрогенных ниш. Результаты ПЦР Trh2^{-/-} животных показали наличие экспрессии четырех генов 5-HT₂ в гиппокампе: 1B, 2B, 5A, 5B. При этом наиболее высокий уровень экспрессии оказался у 5HT2B - рецептора, экспрессируемого нейронами и микроглиальными клетками. Используя методы проточной цитометрии, мы показали, что у Trh2^{-/-} животных на ранних стадиях развития (P8) процент микроглиальных клеток в гиппокампе оказался выше, чем у дикого типа, при этом различий в поляризации (M1/M2) микроглии обнаружено не было.

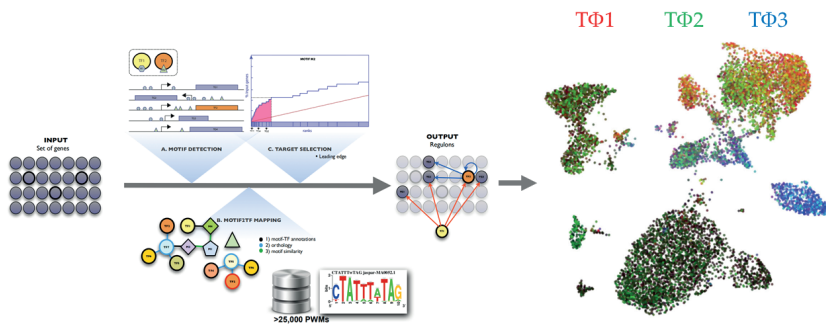
Таким образом, серотонин играет важную роль в процессах глио- и нейрогенеза во взрослом мозге, при этом, вероятно, его роль опосредована микроглиальным 5HT2B рецептором.



Чечехин Вадим Игоревич,
Факультет фундаментальной
медицины
МГУ имени М.В. Ломоносова

Анализ активности транскрипционных факторов с помощью SCENIC

Регулон – транскрипционный фактор с регулируемыми им генами-мишенями



Aibar et al., Nature Methods, 2017

Анализ активности регулонов в МСК из надкостницы и жировой ткани: причины различий остеогенного потенциала

Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК) являются периваскулярными клетками многих тканей, регулируемыми репарацию, регенерацию и поддержание гомеостаза. Свои функции МСК осуществляют за счет секреции множества паракринных факторов и путем дифференцировки в различные типы клеток, например, адипоциты и остеобласты. МСК, полученные из различных тканевых депо обладают разным дифференцировочным потенциалом. МСК, полученные из надкостницы, лучше дифференцируются в остеогенном направлении по сравнению с МСК жировой ткани. Используя РНК секвенирование одиночных клеток, мы обнаружили, что отличия в остеогенном потенциале МСК определяется различным уровнем активности транскрипционных факторов, регулирующих запуск остеогенной дифференцировки.



Литвинова Лариса Сергеевна,
Балтийский федеральный
университет имени И. Канта



Кооперация стромальных стволовых и иммунных клеток в регенерации костной ткани
к.м.н. Юрова К.А., д.м.н. Литвинова Л.С.

Центр иммунологии и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта

Процесс костного моделирования является непрерывным и пожизненным процессом и происходит благодаря скоординированному функционированию трехклеточных типов: остеокластов, остеобластов и остеонцов. Каскады реакций, участвующие в процессе костного ремоделирования, запрограммированы и запускают иммунный ответ, посредством активации клеток иммунной системы.

Целью настоящей работы явилось исследование клеточно-молекулярных механизмов ремоделирования костной ткани, индуцированных иммунокомпетентными клетками в условиях моделирования системы «кость-надкостница-костный мозг».

Реализация настоящего исследования была проведена с использованием трехмерной модели, имитирующей систему «регенерирующая кость/крововетворное микроокружение». В качестве нормальных ИК, используемых для имитации модели физиологического ремоделирования *in vitro*, использовали мононуклеарные лейкоциты (МНК), выделенные из лейкоцезы здоровых доноров. ММСК выделялись из липоаспирата человека. Разрешение на проведение исследования получено в ЛЭК ИП БФУ им. И. Канта. Титановые подложки из коммерчески чистого титана ВТ1.0 (10х10х1 мм³) и индексом шероховатости (Ra) 2-3 мкм имели двухстороннее покрытие из фосфатов кальция, нанесенное методом микродугового оксидирования на установке Microarc-3.0 в анодном режиме.

Для оценки функционального состояния ИК был проведен комплексный анализ на пластике и в присутствии трехмерного матрикса *in vitro* по истечении 48 часов культивирования. На 14 сутки культивирования оценивали особенности клеточного функционирования ММСК в разных условиях культивирования. Для изучения особенностей клеточного взаимодействия ММСК с ИК было проведено сокультивирование этих клеточных линий в соответствии с дизайном эксперимента и проведена оценка функционального состояния клеток. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics 20 (Statistical Package for the Social Sciences).

Выявлено, что 3D-матрикс, имитирующий костную ткань, оказывает влияние на функциональную активность ИК, потенцируя активацию и пролиферацию клеток. **Активация клеток** инициирована неспецифическим раздражителем, без участия TCR. **Дистантное *in vitro* культивирование** ММСК с трёхмерным искусственным матриксом, несущим КФ покрытие, способствует дифференцировке клеток в остеобласты с увеличением процентного содержания ГСК. **В смешанной культуре стромальных клеток и нормальных лейкоцитов** крови в условиях 3D-культивирования отмечалось формирование специализированных микротерриторий со специфическим микроокружением, регулирующих дифференцировку ММСК в остеобласты и увеличению числа ГСК.

Кооперация стромальных стволовых и иммунных клеток в регенерации костной ткани

Процесс костного моделирования является непрерывным и пожизненным процессом происходит благодаря скоординированному функционированию трехклеточных типов: остеокластов, остеобластов и остеоцитов [1]. Каскады реакций, участвующие в процессе костного ремоделирования, запрограммированы и запускают иммунный ответ, посредством активации клеток иммунной системы [2].

Целью настоящей работы явилось исследование клеточно-молекулярных механизмов ремоделирования костной ткани, индуцированных иммунокомпетентными клетками в условиях моделирования системы «кость-надкостница-костный мозг».

Реализация настоящего исследования была проведена с использованием трехмерной модели, имитирующей систему «регенерирующая кость/кровотворное микроокружение».

В качестве нормальных ИК, используемых для имитации модели физиологического ремоделирования *in vitro*, использовали мононуклеарные лейкоциты (МНК), выделенные из лейкоцзвеси здоровых доноров. ММСК выделялись из липоаспирата человека. Разрешение на проведение исследования получено в ЛЭК ИП БФУ им. И. Канта. Титановые подложки из коммерчески чистого титана BT1.0 (10x10 x1 мм3) и индексом шероховатости (Ra) 2-3 мкм имели двухстороннее покрытие из фосфатов кальция, нанесенное методом микродугового оксидирования на установке Microarc-3.0 в анодном режиме.

Для оценки функционального состояния ИК был проведен комплексный анализ на пластике и в присутствии трехмерного матрикса *in vitro* по истечении 48 часов культивирования. На 14 сутки культивирования оценивали особенности клеточного функционирования ММСК в разных условиях культивирования. Для изучения особенностей клеточного взаимодействия ММСК с ИК было проведено сокультивирование этих клеточных линий в соответствии с дизайном эксперимента и проведена оценка функционального состояния клеток. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics 20 (Statistical Package for the Social Sciences).

Выявлено, что 3D-матрикс, имитирующий костную ткань, оказывает влияние на функциональную активность ИК, потенцируя активацию и пролиферацию клеток. Активация клеток инициирована неспецифическим раздражителем, без участия TCR. Дистантное *in vitro* культивирование ММСК с трёхмерным искусственным матриксом, несущим КФ покрытие, способствует дифференцировке клеток в остеобласты с увеличением процентного содержания ГСК. В смешанной культуре стромальных клеток и нормальных лейкоцитов крови в условиях 3D-культивирования отмечалось формирование специализированных микротерриторий со специфическим микроокружением, регулирующих дифференцировку ММСК в остеобласты и увеличению числа ГСК.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Wang W., Yeung K.W.K. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review // *Bioact Mater.* 2017. – V.2(4). P. – 224-247. doi: 10.1016/j.bioactmat.2017.05.007.
2. Wu X., Wang W., Meng C. et al. Regulation of differentiation in trabecular bone derived mesenchymal stem cells by T cell activation and inflammation // *Oncol. Rep.* – 2013. – V. 30 (5). P. 2211–2219. doi: 10.3892/or.2013.2687.

Симпозиум 2

Мультипотентные стромальные мезенхимные клетки и регенерация

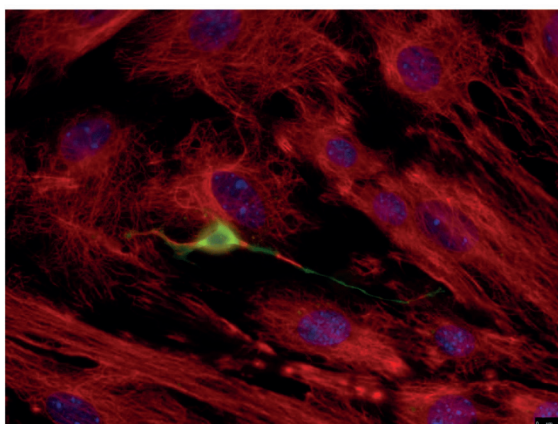


- **Сысоева Вероника Юрьевна**, «Гетерогенная популяция МСК. Маркеры стволовых/прогениторных клеток жировой ткани»
- **Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич**, «Механизмы начальных этапов выбора направления дифференцировки мультипотентных мезенхимных стромальных клеток»
- **Замараев Алексей Владимирович**, «Программируемая клеточная гибель и регенерация»
- **Калинина Наталья Игоревна**, «Формирование бластемы у млекопитающих»
- **Еремичев Роман Юрьевич**, «Механизмы обновления эндометрия»



Сысоева Вероника Юрьевна,
Факультет фундаментальной
медицины
МГУ имени М.В. Ломоносова

Клетки, экспрессирующие нестин,
в культуре МСК

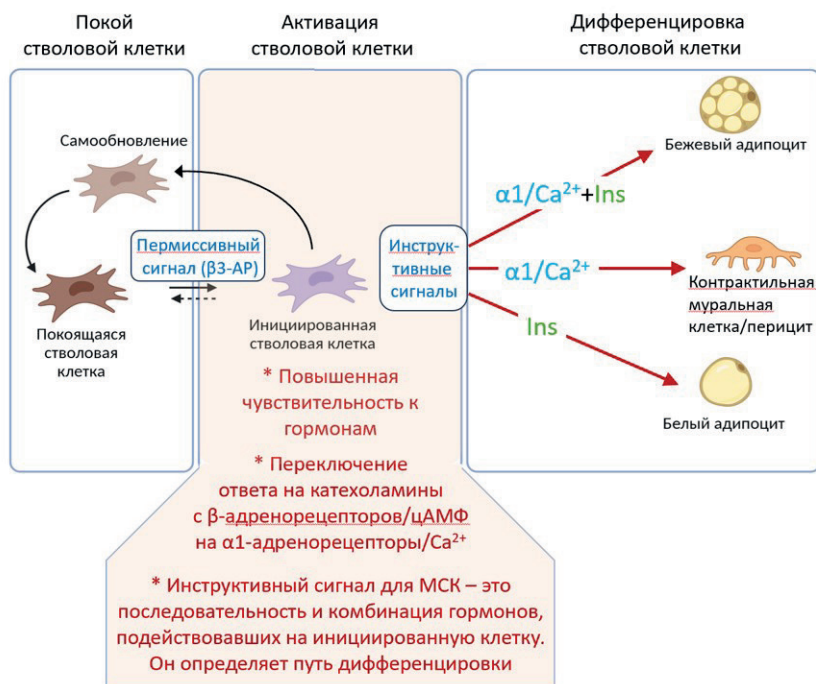


Гетерогенная популяция МСК. Маркеры стволовых/прогениторных клеток жировой ткани

Формирование, обновление и регенерация тканей в течение всей жизни животного и человека происходят благодаря стволовым клеткам. Важнейшей популяцией стволовых клеток взрослого организма являются мезенхимальные стволовые/стромальные клетки (МСК). Эти клетки выполняют в организме функцию сопряжения кровеносной, иммунной, гормональной и нервной систем в ткани, а при регенерации еще и формируют инфраструктуру ткани, модулируют воспаление, формируют внеклеточный матрикс, обеспечивают восстановление сосудов и реиннервацию. Такое многообразие функций возможно благодаря гетерогенности МСК. В разных тканях состав и функциональные характеристики мезенхимальных клеток существенно отличаются и определяются микроокружением. В жировой ткани на сегодняшний день обнаружено 18 типов клеток, среди которых насчитывают три типа зрелых адипоцитов, коммитированные преадипоциты, ранние прогениторные клетки жировой ткани и другие типы клеток, определяющих функционирование жировой ткани, как крупнейшего эндокринного органа.



Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич,
Факультет фундаментальной
медицины
МГУ имени М.В. Ломоносова



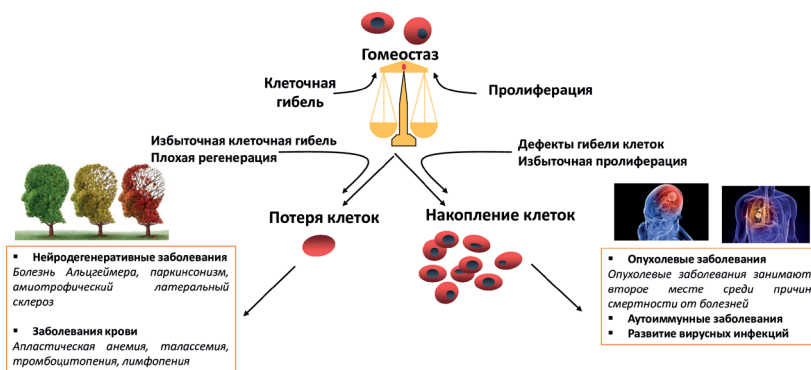
Механизмы начальных этапов выбора направления дифференцировки мультипотентных мезенхимных стромальных клеток

Метаболические болезни, связанные с нарушениями функционирования жировой ткани, приобрели в настоящее время всеобъемлющий характер. Сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания являются одними из ведущих причин инвалидизации и потери трудоспособности людей. Ключевой причиной развития ожирения является нарушение процессов обновления жировой ткани, в основе которого лежит особый подтип стволовых клеток взрослого организма, мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК). МСК обеспечивают постоянное обновление жировой ткани, превращаясь в различные типы клеток жировой ткани, такие как белые адипоциты, бежевые адипоциты, регуляторные клетки, клетки, формирующие внеклеточный матрикс. МСК проявляют функциональную гетерогенность, которая проявляется в различной чувствительности отдельных клеток к гормонам-регуляторам, что определяет выбор конкретного направления дифференцировки этих клеток. В данной работе мы использовали методы анализа внутриклеточных сигнальных каскадов на уровне одиночных клеток для регистрации функциональной гетерогенности МСК и стандартные протоколы дифференцировки клеток, совмещенные с протоколами наблюдения за дифференцировочной судьбой единичных клеток. Мы показали, что на первых этапах выбора направления дифференцировки МСК переходят в особое инициированное состояние, в котором повышается их гормональная чувствительность. Согласно данным single-cell RNAseq, именно в этом состоянии происходит выбор направления дифференцировки МСК. Кроме того, мы показали, что ключевым сигнальным стимулом, иницирующим МСК, является воздействие на них норадреналина. Это приводит к выходу на поверхность клеток $\alpha 1A$ -адренорецепторов, что ассоциировано с повышением чувствительности МСК к норадреналину. При этом происходит коммитирование МСК в направлении контрактильного фенотипа. В случае же поступления дополнительного сигнала инсулина происходит коммитирование клеток в направлении теплопроизводящих бежевых адипоцитов. Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда №19-75-30007.



Замараев Алексей Владимирович,
Факультет фундаментальной
медицины
МГУ имени М.В. Ломоносова

Программируемая некроптолическая клеточная гибель и ее роль в регенерации тканей



Серьезные заболевания ассоциированы с дисбалансом между регенерацией и клеточной гибелью

Программируемая некроптотическая клеточная гибель и ее роль в регенерации тканей

Тканевой гомеостаз поддерживается тремя важными физиологическими процессами: пролиферацией, дифференцировкой и клеточной гибелью. В процессе развития, начиная с эмбрионального, и на протяжении всей жизни, большое количество клеток пролиферирует, а затем погибает, как у позвоночных, так и у беспозвоночных. Иногда происходит отмирание целых тканей или органов, которые выполнили свои функции. Молекулярные механизмы некоторых типов клеточной гибели детально исследованы, и показана их роль в развитии серьезных патологий, таких как опухолевые и нейродегенеративные заболевания.

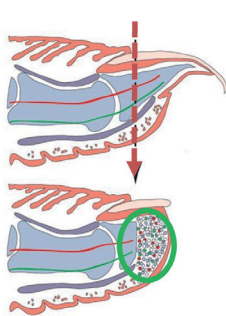
Регенерация тканей тесно связана с пролиферацией и дифференцировкой клеток. Изначально может показаться, что регенерация и программируемая клеточная гибель - противоположные процессы, не связанные друг с другом напрямую. Однако исследования последних лет указывают на то, что регенерация и клеточная гибель могут взаимодействовать, стимулируя или подавляя друг друга через различные механизмы.

В данном докладе будет рассмотрена роль одного из типов программируемой клеточной гибели - некроптоза, и его влияние на восстановление и регенерацию тканей. Более подробно будет рассмотрено, как некроптоз может стимулировать или подавлять процессы регенерации, и какие механизмы лежат в основе этой взаимосвязи.



Калинина Наталья Игоревна,
Факультет фундаментальной
медицины
МГУ имени М.В. Ломоносова

Формирование бластемы после ампутации дистальной фаланги



Ампутация



7 дней после ампутации

формируется бластема



28 дней после ампутации

полноценное восстановление

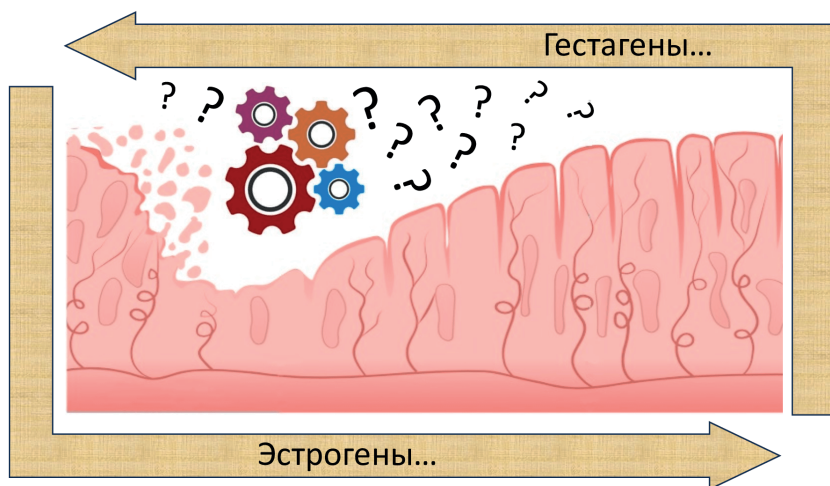
Формирование бластемы у млекопитающих

Частичная утрата специализации клеток (т.н. дедифференцировка) в постнатальных тканях определяет их возможность к полноценной регенерации. Показательным примером участия дедифференцировки в полноценном восстановлении тканей млекопитающих является регенерация концевой фаланги пальца. После ампутации дистального фрагмента концевой фаланги происходит дедифференцировка клеток скелетных тканей оставшейся культи и формируется бластема, клетки которой затем дифференцируются в ткани кости, мышц и жира,

присущие этому участку конечности. Выяснение факторов и механизмов, которые активируют дедифференцировку клеток и контролируют их последующий возврат в специализированное состояние является не только одной из важнейших актуальных задач современной биологии, но и дает ключ к разработке подходов для стимуляции полноценной регенерации.

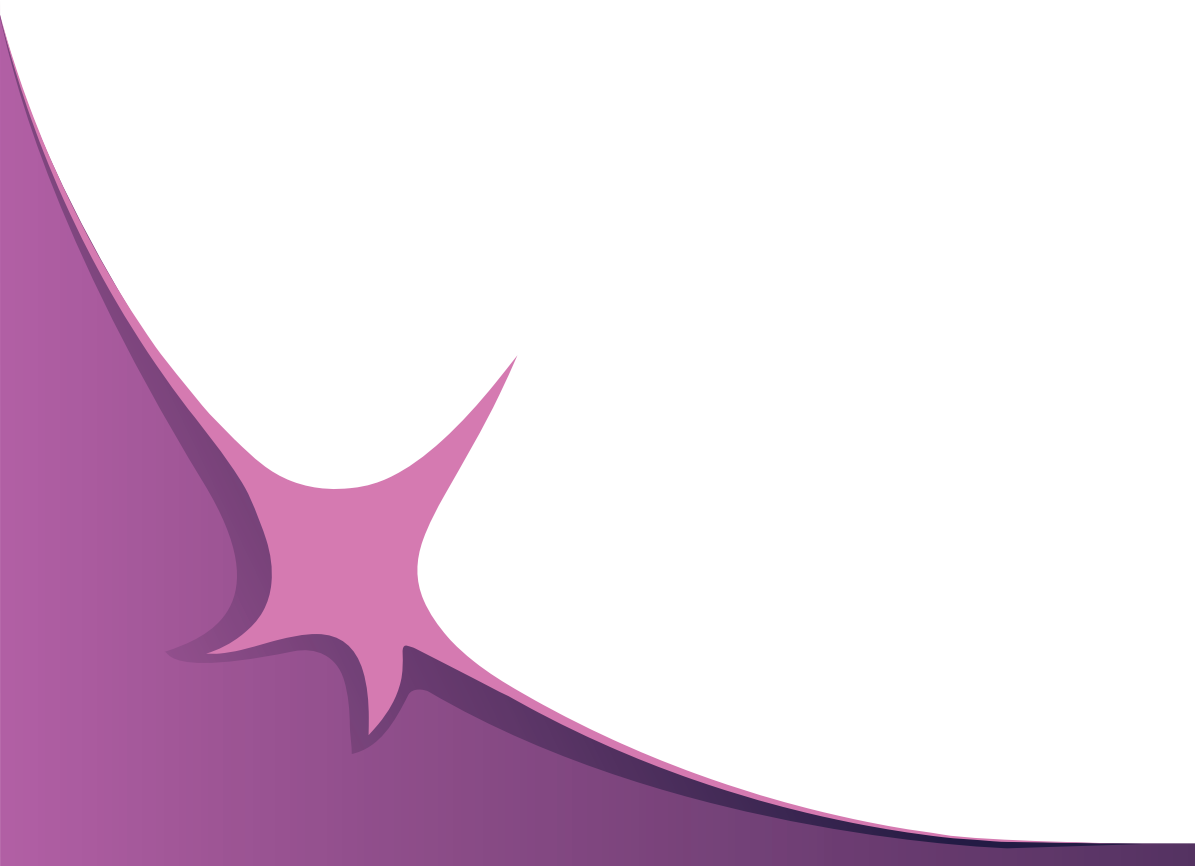


Еремичев Роман Юрьевич,
Институт регенеративной медицины
Медицинского
научно-образовательного центра
МГУ имени М.В. Ломоносова



Механизмы обновления эндометрия

Эндометрий обновляется уникальным для организма человека образом. В каждом менструальном цикле он проходит этапы (само)повреждения, заживления, роста и созревания. Данные процессы контролируются половыми гормонами, циркулирующими в крови. Однако, они слишком сложны, масштабны и длительны, поэтому не могут быть объяснены лишь фактом лиганд-рецепторного взаимодействия с последующими внутриклеточными изменениями. Необходима вторичная (индуцируемая) продукция различными резидентными клетками ауто-, пара-, и юкстакринных стимулов, регулирующих указанные регенеративные ответы.



ШКОЛА
МОЛОДОГО
УЧЕНОГО РНФ