

**Санкт-Петербургский политехнический университет
Петра Великого
Институт биомедицинских систем и технологий**

На правах рукописи

Ревитцер Алла Вафаевна

**Влияние предсердного натрийуретического пептида на миграционный
потенциал и цитоскелет мезенхимных стволовых клеток**

Направление подготовки 06.06.01 Биологические науки

Код и наименование

Направленность 06.06.01_12 Биофизика

Код и наименование

НАУЧНЫЙ ДОКЛАД

об основных результатах научно-квалификационной работы (диссертации)

Автор работы: Ревитцер А.В.
Научный руководитель: проф., д.б.н.,
Негуляев Ю.А.

Санкт Петербург – 2019

Научно-квалификационная работа выполнена на кафедре Медицинская физика, Институт биомедицинских систем и технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

Директор ВШ/Зав.каф. :



Власова Ольга Леонардовна
д.ф.-м.н., доц., кафедра
Медицинская физика, Институт
биомедицинских систем и
технологий

Научный руководитель:



Негуляев Юрий Алексеевич
д.б.н., проф, кафедра
Медицинская физика, Институт
биомедицинских систем и
технологий

Рецензент:



Шилина Мария Александровна
к.б.н., н.с., Федеральное
государственное бюджетное
учреждение науки Институт
цитологии Российской академии
наук

С научным докладом можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» и на сайте Электронной библиотеки СПбПУ по адресу: <http://elib.spbstu.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....	4
Актуальность работы.....	4
Цель и задачи исследования	5
Научная новизна.....	6
Теоретическая и практическая значимость	6
Апробация работы.....	7
Публикации.....	7
Представление научного доклада: основные положения	7
СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.....	9
Объекты, (предмет) и методы исследования	9
Результаты и их обсуждение.....	9
Список литературы	20
Заключение	21
Список работ, опубликованных по теме научно-квалификационной работы (диссертации).....	22

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

В настоящее время регенеративная медицина активно разрабатывает методы лечения пораженных тканей организма с помощью клеток-предшественников и мезенхимных стволовых клеток (МСК), однако, не всегда такая терапия обладает высокой эффективностью. Основные проблемы данного вида терапии заключаются в том, что только небольшой процент введенных в организм клеток оказывается и остается в месте повреждения, большая же часть клеток обнаруживается в мелких кровеносных сосудах и, впоследствии, погибает в них [1]. Использование различных агентов, влияющих на цитоскелет и миграционный потенциал клеток-предшественников и МСК, считается одним из способов преодоления этой проблемы.

Существует множество веществ, влияющих на клеточную миграцию и цитоскелет, одним из них является предсердный натрийуретический пептид (ПНП). Известно, что ПНП оказывает влияние на цитоскелет эндотелиальных клеток [2]. Небольшие концентрации ПНП в питательной среде (10нМ) способны ускорять миграцию эндотелиальных клеток *in vitro*, в то время как большие концентрации (1000нМ) тормозить ее по сравнению с контролем. Изучается роль системы натрийуретических пептидов в миграции МСК [3]. Mallela et. al. показали, что у мышей с нокаутом рецептора натрийуретического пептида А типа, миграция МСК к опухоли менее эффективна, чем у контрольных животных. Тем не менее, остается неизвестным, способен ли предсердный натрийуретический пептид оказывать влияние на миграцию стволовых клеток *in vitro*.

В настоящее время используется большое количество методов оценки миграционного потенциала и изменений в цитоскелете: метод застывания раны, измерение параметров формы и размера клеток, окраска цитоскелета и последующий анализ полученных изображений. Одним из методов описания цитоскелета является оценка фрактальной размерности [4, 5]. Изображение цитоскелета можно рассмотреть как сложную геометрическую структуру, в таком

случае именно фрактальная размерность – дробный коэффициент, используемый для оценки сложных геометрических структур, – является логичным выбором для описания формы цитоскелета и его изменений после различных воздействий.

Неизвестно, как ПНП способен влиять на миграционный потенциал и актиновый цитоскелет МСК *in vitro*, поэтому актуальной задачей становится исследование данного вопроса. В качестве инструмента оценки изменений будет использоваться оценка фрактальной размерности цитоскелета.

Цель и задачи исследования

Цель работы – исследование влияния предсердного натрийуретического пептида на миграцию и актиновый цитоскелет стволовых клеток, выделенных из периренального жира крысы.

Были поставлены экспериментальные **задачи**:

1. Выделить и охарактеризовать стволовые клетки из периренального жира крысы
2. Выявить динамику изменения площади экспериментальной раны, нанесенной на монослой МСК, с помощью прижизненной цейтраферной съемки при различных концентрациях ПНП
3. С помощью окрашивания родамином, конъюгированным с фаллоидином, выявить изменения, произошедшие в актиновом цитоскелете МСК при воздействии ПНП
4. Оценить выявленные изменения актинового цитоскелета с помощью компьютерных математических методов, в том числе измерения фрактальной размерности

Основные положения, выносимые на защиту

1. Периренальный жир крысы может являться источником МСК
2. ПНП в концентрациях 10нМ и 1000нМ оказывает влияние на миграционный потенциал выделенных МСК
3. ПНП в концентрациях 10нМ и 1000нМ оказывает влияние на цитоскелет выделенных МСК

4. Фрактальная размерность является информативным параметром для оценки состояния цитоскелета

Научная новизна

В работе впервые представлены данные о влиянии предсердного натрийуретического пептида на цитоскелет и миграцию мезенхимных стволовых клеток. Определены зависимости между концентрациями ПНП (10нМ и 1000нМ) и миграционным потенциалом МСК, выделенных из периренального жира крысы. Для изучения явления использован современный метод прижизненной цейтраферной съемки для наблюдения за процессом заживления экспериментальной раны, наносимой на слой МСК. Так же проведен анализ МСК с помощью измерения фрактальной размерности актинового цитоскелета в контроле и при воздействии ПНП (10нМ и 1000нМ).

В работе впервые:

1. Использован современный метод прижизненной цейтраферной съемки для наблюдения за процессом заживления экспериментальной раны, наносимой на слой МСК, выделенных из периренального жира крысы
2. Показано влияние ПНП (10нМ и 1000нМ в питательной среде) на миграцию МСК, выделенных из периренального жира крысы, *in vitro*
3. Проведен анализ актинового цитоскелета МСК, выделенных из периренального жира крысы, с помощью измерения фрактальной размерности в контроле и при воздействии ПНП (10нМ и 1000 нМ)

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты дают представление о влиянии предсердного натрийуретического пептида на миграцию МСК, выделенных из периренального жира крысы. Эти данные указывают на необходимость дальнейшего изучения механизма влияния ПНП на миграцию и цитоскелет, а в дальнейшем – оценки возможного применения его в регенеративной медицине для усиления

миграционного потенциала МСК и преодоления проблемы достижения МСК участков повреждения тканей и их заживления.

Применение фрактальной размерности в качестве параметра для оценки изменений цитоскелета позволяет оценить сложность структуры цитоскелета, рассматривая ее как геометрическую фигуру, что предоставляет возможность численно описать архитектуру цитоскелета и сравнить между собой полученные значения для различных условий, что затруднительно сделать при визуальной оценке изображений в некоторых случаях.

Апробация работы

Результаты исследования были представлены на IV научно-практической молодежной конференции «Экобиологические проблемы Азово-Черноморского региона и комплексное управление биологическими ресурсами» (2 – 5 октября 2017 г.), VI Молодежной конференции по молекулярной и клеточной биологии Института цитологии РАН и конференции с международным участием Неделя науки СПбПУ (19 – 24 ноября 2018 г.). Так же результаты работы были включены в отчет по научно-исследовательской работе по гранту РФФИ № 16-34-00952.

Публикации

По результатам научно-квалификационной работы опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 статьи из них 1 по материалам конференции в изданиях, входящих в перечень ВАК, а так же 2 статьи из них 2 по материалам конференции в изданиях, не вошедших в перечень ВАК.

Представление научного доклада: основные положения

1. Были выделены и охарактеризованы МСК из периренального жира крысы
2. ПНП в концентрации 10нМ ускоряет заживление экспериментальной раны, в то время как ПНП в концентрации 1000нМ оказывает тормозящее влияние на миграционный потенциал выделенных МСК

3. ПНП в концентрациях 10нМ и 1000нМ приводит к изменениям структуры актинового цитоскелета МСК
4. Фрактальная размерность является информативным параметром для оценки состояния цитоскелета при воздействии ПНП

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Аннотация: в работе исследовано влияние предсердного натрийуретического пептида на миграционный потенциал и цитоскелет мезенхимных стволовых клеток. Для этого были выделены и охарактеризованы МСК из периренального жира крысы. В качестве метода воздействия ПНП на миграционный потенциал нами была выбрана предварительная инкубация МСК с 10нМ и 1000нМ в течение 24ч перед проводимыми экспериментами по методу застания экспериментальной раны. Были выявлены различия во влиянии концентрации ПНП на миграцию МСК: 10нМ ускоряли миграцию МСК, в то время как образцы, преинкубированные с 1000нМ ПНП, не отличались от контроля по времени застания экспериментальной раны. Так же были выявлены структурные различия в цитоскелете после влияния ПНП: (1) с помощью оценки относительной интенсивности флуоресценции актинового цитоскелета, окрашенного родамином, конъюгированным с фаллоидином (она была больше у образца, инкубируемого с 1000нМ ПНП по сравнению с контролем и 10нМ) и (2) при измерении фрактальной размерности цитоскелета (она была меньше у образца, инкубируемого с 10нМ ПНП по сравнению с контролем и 1000нМ).

Объекты, (предмет) и методы исследования

Объектом исследования выпускной квалификационной работы являлись МСК, выделенные из периренального жира крысы.

В работе использованы следующие **методы**: выделение и культивирование стволовых клеток, микроскопия, адипогенная и остеогенная дифференцировки, гистохимическая окраска, иммуноцитохимическая окраска, прижизненная цейтраферная съемка, количественный анализ цитоскелета (относительная интенсивность флуоресценции, фрактальная размерность).

Результаты и их обсуждение

В качестве источника стволовых клеток нами был выбран висцеральный жир крысы породы Wistar, в частности - околопочечный (периренальный) жир. Жировая ткань является логичным выбором в виду удобства выделения

стволовых клеток [6]. Выделение клеток проходило в стерильных условиях согласно рекомендациям [7], что обеспечило чистоту получаемого материала (рис. 1).



Рис. 1. Схема выделения клеток из ткани крысы.

Полученные клетки обладали адгезией к пластику и фибробластоподной морфологией, так же проводилась окраска по Гимзе (рис. 2). В последующих экспериментах использовались клетки 6 пассажа.

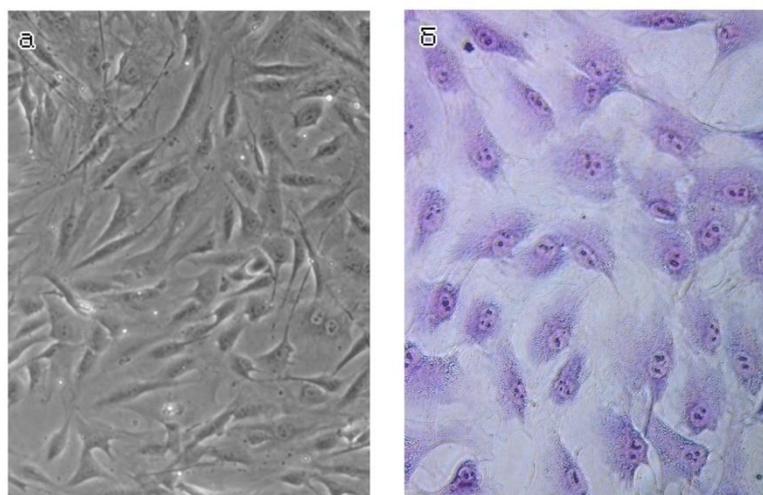


Рис. 2. Стволовые клетки, выделенные из периренального жира крысы. А- прижизненная микроскопия фазовый контраст, об. 20X. Б – культура, окрашено по Гимзе, об. 40X.

Так же клетки подвергались анализу на поверхностные маркеры. Из необходимых маркеров для подтверждения статуса МСК у нас были гемопозитические маркеры: маркер лейкоцитов CD45, маркер лимфоцитов HLA-

DR, маркер гемопоэтических стволовых клеток CD 34, которые были не должны экспрессировать полученные МСК (рис. 3).

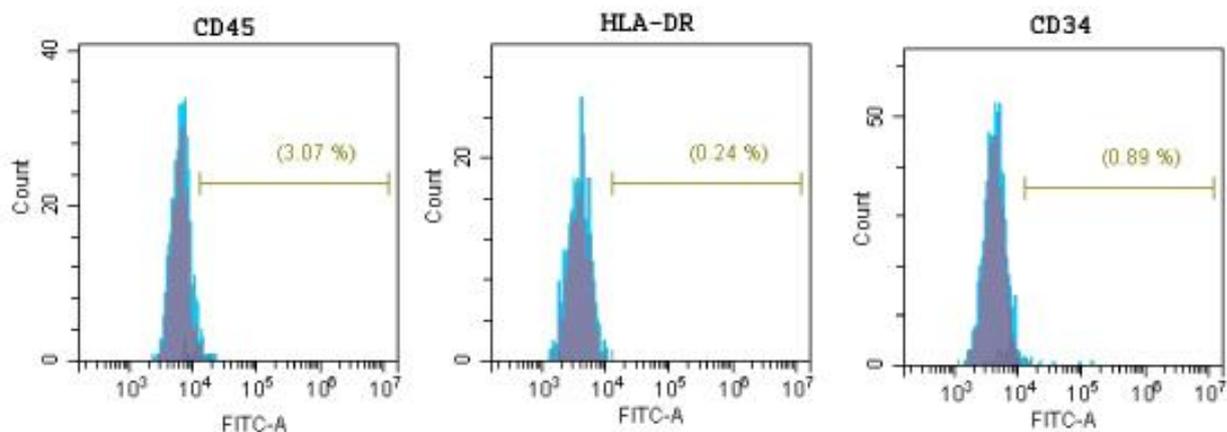


Рис. 3. Результаты иммунофлуоресцентного анализа МСК экспрессии гемопоэтических маркеров.

Полученные клетки мы подвергали адипогенной и остеогенной дифференцировкам с целью подтвердить статус МСК. Для адипогенной дифференцировки использовался протокол [8], который был успешно адаптирован под МСК. На рис. 4 Показаны результаты проводимых экспериментов. При этом процент адипогенной дифференцировки, выявляемой окрашиванием жировых капель масляным красным, составил $35,4 \pm 3,3\%$. Остеогенная дифференцировка, выявляемая с помощью окрашивания минеральных отложений внеклеточного матрикса ализариновым красным, была одинаково эффективной во всех зрительных полях и составила $100,0 \pm 0,0\%$.

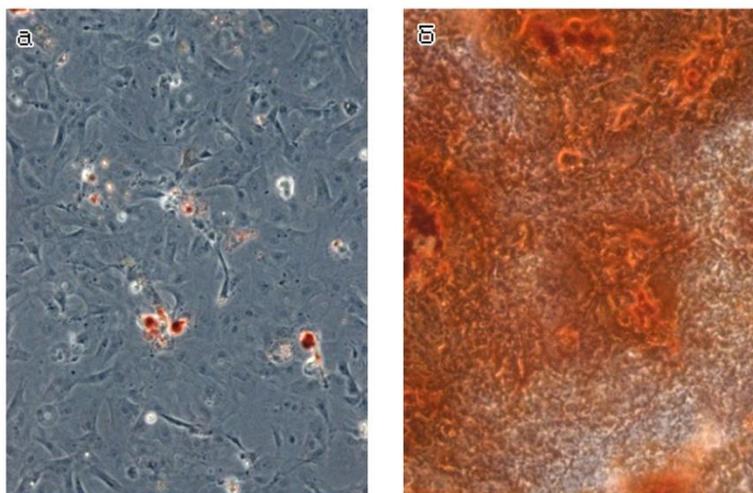


Рис. 4. Стволовые клетки, выделенные из периренального жира крысы. А-адипогенная дифференцировка, окрашено масляным красным, об. 20X. Б – остеогенная дифференцировка, окрашено ализариновым красным, об. 20X.

Так же мы построили кривые роста полученных МСК (рис. 5). Обнаружено, что кривые роста не отличаются у 6 и 9 пассажей, в то время как у 13 пассажа заметно снижены ростовые характеристики.

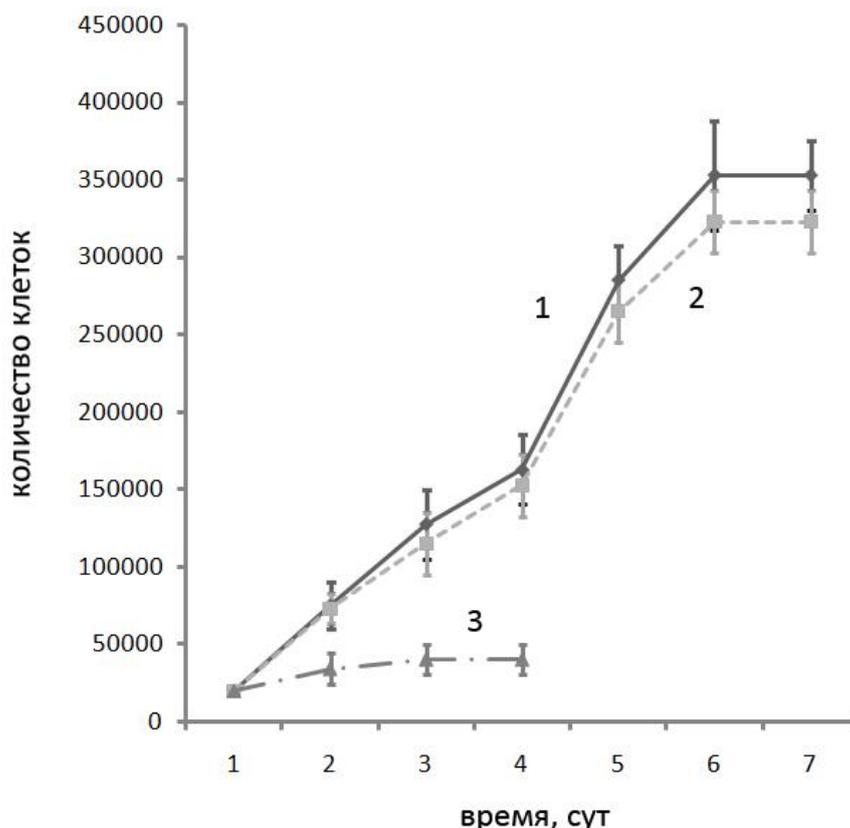


Рис. 5 Кривые роста МСК, выделенных из периренального жира крысы. Кривая 1- 6 пассаж, кривая 2 – 9 пассаж, кривая 3 – 13 пассаж.

Клоногенность полученных МСК составила $51 \pm 9\%$ ($n=3$), поэтому мы приняли оптимальную плотность посева клеток в количестве 10^4 на 1см^2 .

Для выявления в клетках рецепторов натрийуретических пептидов нами было проведено флуоресцентное окрашивание полученных МСК антителами к рецепторам натрийуретических пептидов (NPRA, NPRB, NPRC) (рис. 6). В результате были показаны рецепторы всех трех типов.

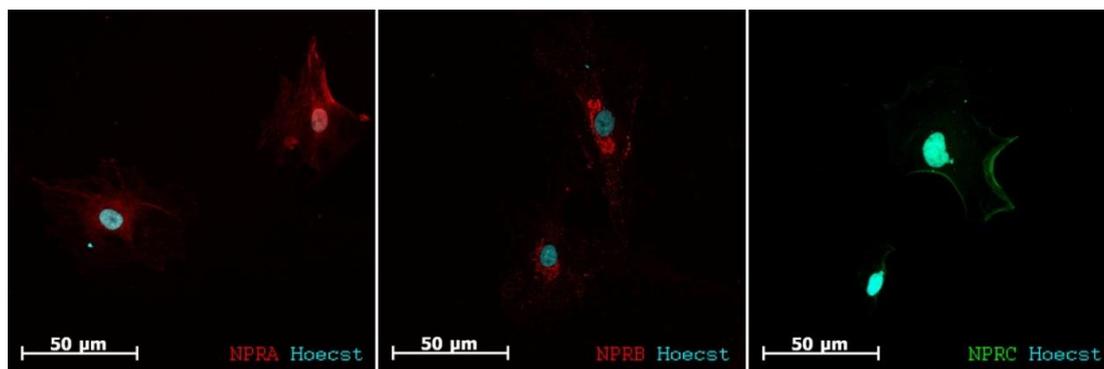


Рис. 6. Иммунофлюоресцентная окраска МСК антителами к рецепторам натрийуретических пептидов (NPR A, NPR B, NPR C).

Для выявления эффекта ПНП на миграционный потенциал МСК были проведены эксперименты по методу заживления раны в контрольном образце, образце, инкубируемом с 10нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом и в образце, инкубируемом с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом. Было обнаружено, что рана, нанесенная на МСК, инкубируемые с 10нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом, зарастает быстрее (9.5% спустя 15ч после начала эксперимента), чем контрольная рана (37.3% спустя 15ч после начала эксперимента) и рана, нанесенная на клетки, инкубируемые с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом (35.4% спустя 15 ч после начала эксперимента) (рис. 7).

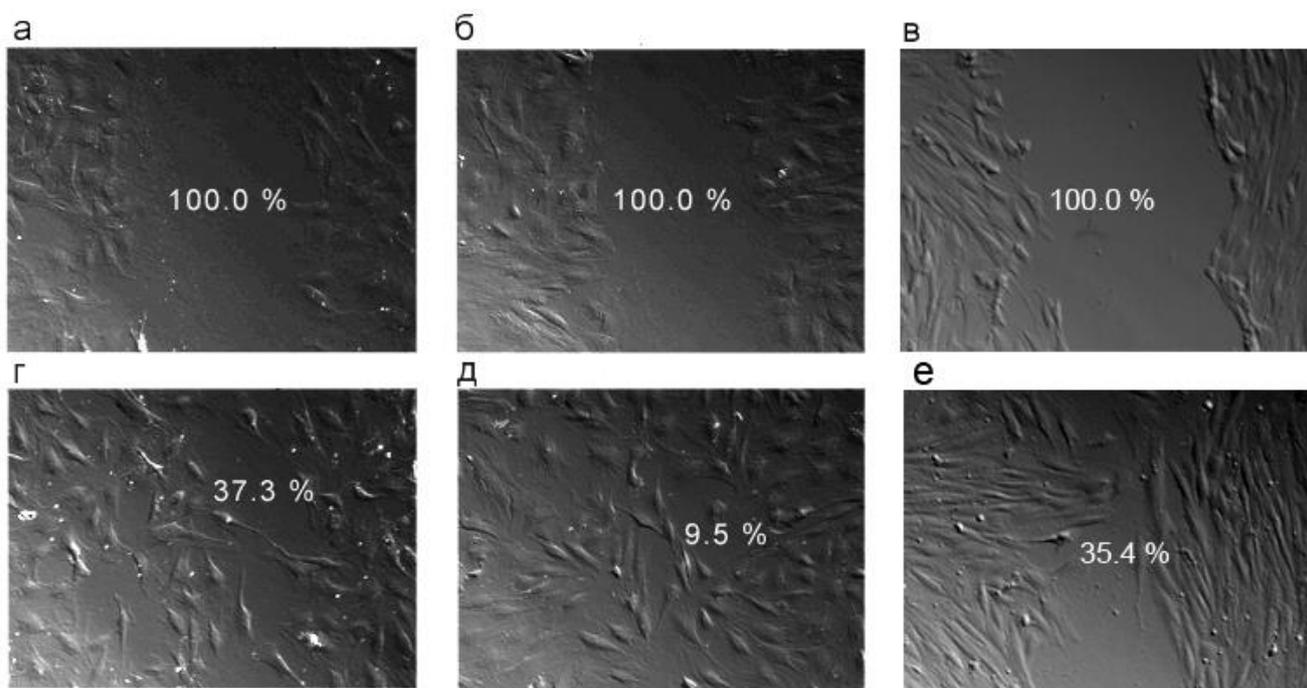


Рис. 7. Экспериментальные раны, нанесенные на МСК. Нативный препарат, об. 20X, цифры показывают площадь раны относительно первоначальной. А – контрольный образец, начальная точка эксперимента. Б – образец, инкубируемый с 10нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом, начальная точка эксперимента. В – образец, инкубируемый с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом, начальная точка эксперимента. Г – контрольный образец, 15ч спустя начала эксперимента. Д – образец, инкубируемый с 10нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом, 15ч спустя начала эксперимента. Е – образец, инкубируемый с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом, 15ч спустя начала эксперимента.

Для уточнения динамики застания экспериментальных ран была произведена их цейтраферная съемка с использованием микроскопа, оборудованного прибором для поддержания необходимого газового состава, температуры и влажности для поддержания жизнеспособности МСК. Этот эксперимент подтвердил полученные нами ранее значения (рис. 8).

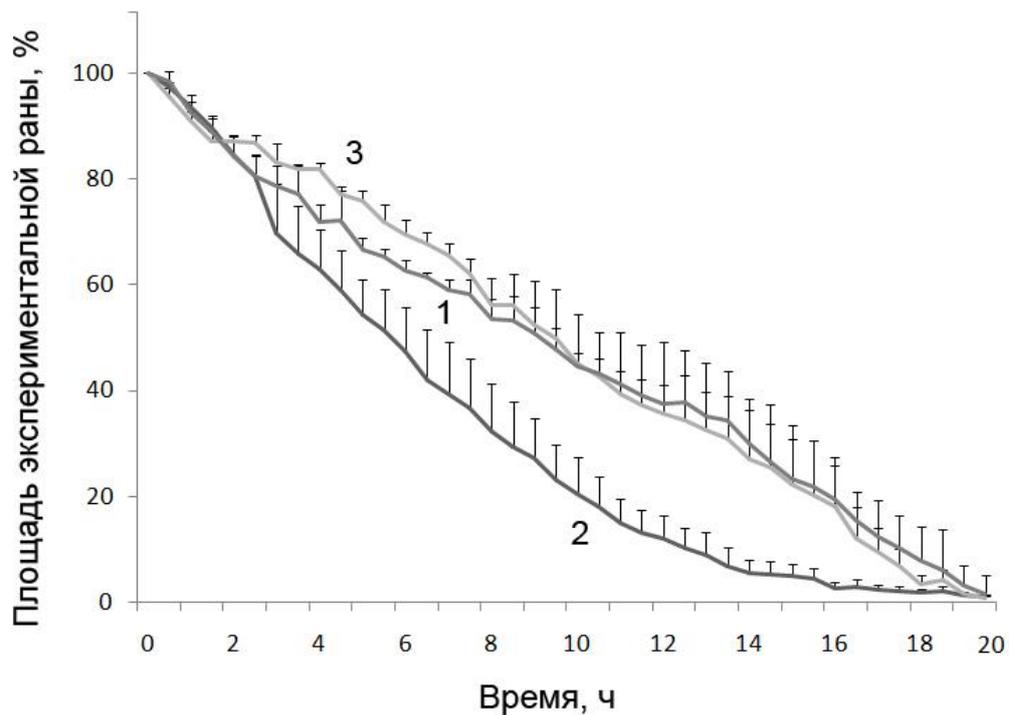


Рис. 8. Динамика площади экспериментальных ран: контрольный образец (кривая 1); образец, инкубируемый с 10нМ ПНП в течение 24 ч перед экспериментом (кривая 2); образец, инкубируемый с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом (кривая 3).

Для выявления изменений в актиновом цитоскелете были произведены его окрашивания родамином, конъюгированным с фаллоидином (рис. 9). Для этого на клеточный монослой МСК (контрольный образец; образец, инкубируемый с 10нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом; образец, инкубируемый с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом) наносились экспериментальные раны, и через 24ч производилась съемка краев раны с мигрирующими МСК. Мы обнаружили, что цитоскелет в образце, инкубируемом с 10нМ ПНП, менее выражен, чем в контрольном образце и образце, инкубируемом с 1000нМ ПНП.



Рис. 9. Актиновый цитоскелет МСК. А – контрольный образец; Б - образец, инкубируемый с 10нМ ПНП в течение 24 ч перед экспериментом; В - образец, инкубируемый с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом.

Для анализа цитоскелета мы выбрали по 9 отдельно находящихся клеток из каждого типа образцов, чтобы быть уверенными в том, что мы оцениваем структуру одной целой клетки.

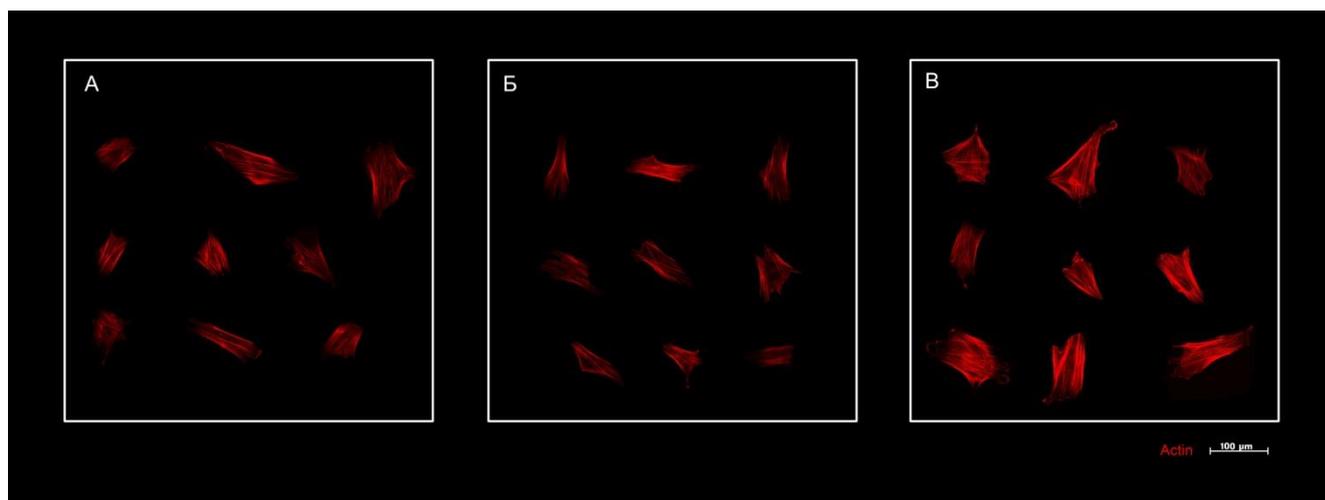


Рис. 10. Актиновый цитоскелет отдельно находящихся МСК. А – контрольный образец; Б - образец, инкубируемый с 10нМ ПНП в течение 24 ч перед экспериментом; В - образец, инкубируемый с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом.

Само исследование проводили методом анализа фрактальной размерности цитоскелета (рис. 11) с помощью вычисления ее клеточной размерности (box counting метод) [9].

Фрактал – множество точек, имеющее дробную метрическую размерность [10]. Актиновый цитоскелет – сложная самоподобная структура, поэтому к ней применимы понятия фрактальной геометрии [4].

Фрактальная размерность определяется по формуле

$$D = \lim_{q \rightarrow 0} \frac{\log N}{\log q}$$

Где D – фрактальная размерность, N – число квадратов, необходимых для покрытия изображения, q – сторона квадрата.

Для измерения фрактальной размерности выделяли отдельную клетку, переводили изображение в бинарный формат, использовали функцию, возвращающую скелет фигуры, а далее применяли к ней метод клеточной размерности из приложения для ImageJ FracLac [8].

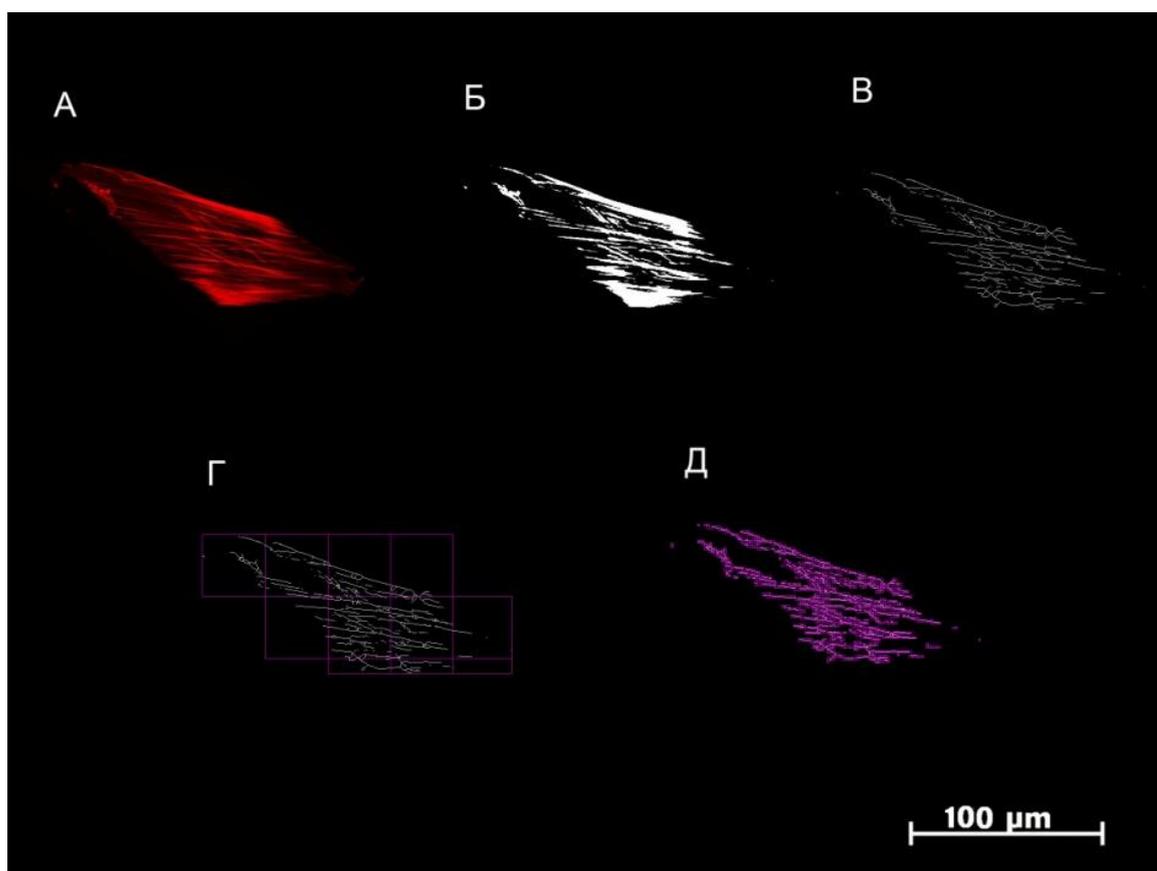


Рис. 11. Оценка цитоскелета методом фрактальной размерности. А – актиновый цитоскелет клетки, окрашено родамином-фаллоидином; Б – бинарное изображение актинового цитоскелета; В – скелет полученной фигуры; Г, Д – сетка, наносимая для оценки клеточной размерности.

Для фрактальной размерности существует зависимость

$$N \sim q^{-D}$$

Или

$$\ln N = -D \times \ln q$$

Поэтому далее строились зависимости для различных значений стороны квадрата (q) от числа квадратов, необходимых для покрытия изображения (N) (рис. 12, а). Тангенс угла наклона получаемой прямой в логарифмических координатах и составлял значение фрактальной размерности актинового цитоскелета для данной клетки, по графику (рис. 12, б) $D=1,52$.

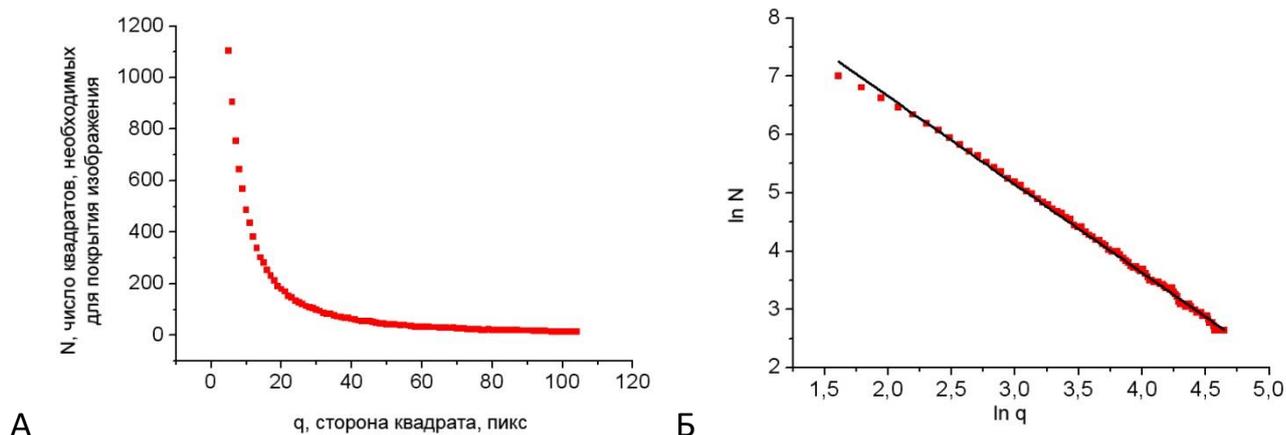


Рис. 12. Графики зависимости значений стороны квадрата (q) от числа квадратов, необходимых для покрытия изображения (N) в нормальных (А) и логарифмических (Б) координатах.

В процессе оценки скелетов фигур полученных изображений мы выявили визуальные отличия, изображенные на рис. 13. Скелет фигуры менее сложный у МСК, инкубируемых с 10нМ, чем у контрольных МСК и МСК, инкубируемых с 1000нМ.

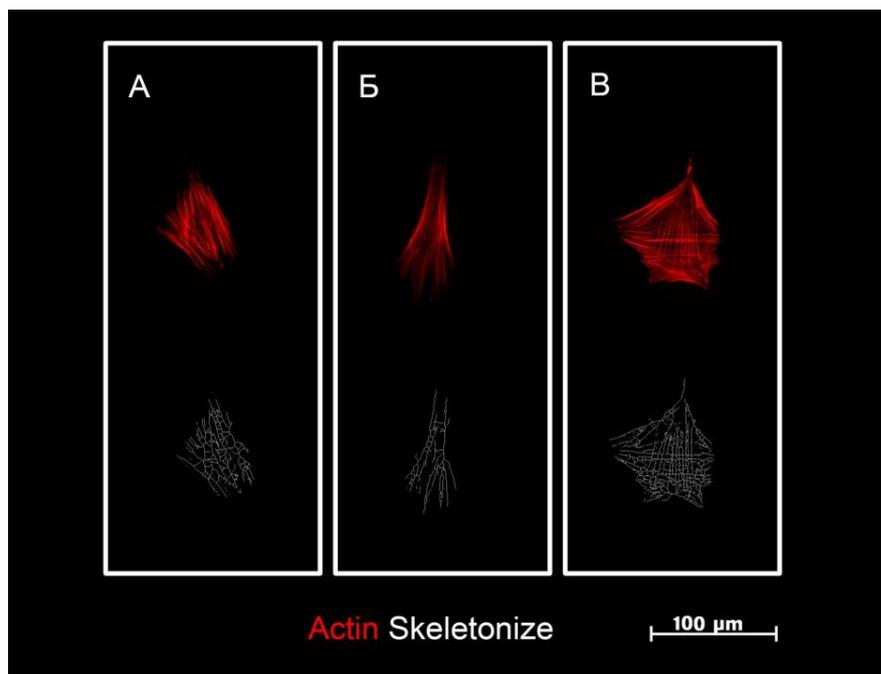


Рис. 13. Скелеты фигур полученных изображений актинового цитоскелета МСК отдельных клеток. А – контрольный образец; Б - образец, инкубируемый с 10нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом; В - образец, инкубируемый с 1000нМ ПНП в течение 24ч перед экспериментом.

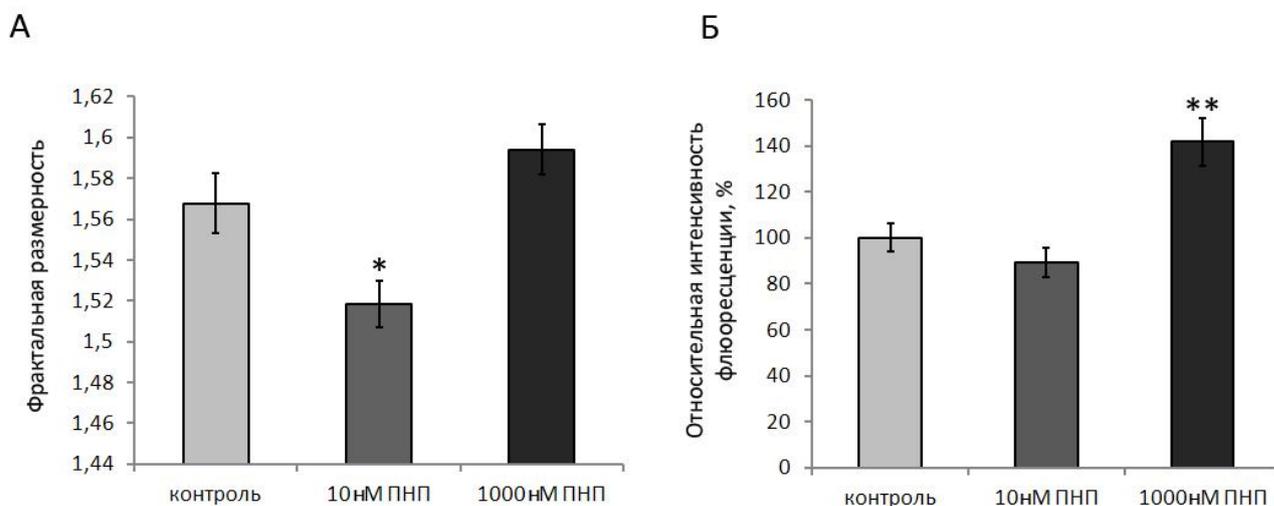


Рис. 14. Изменения параметров актинового цитоскелета МСК крысы при воздействии 10нМ и 1000нМ в течение 24ч перед измерением. А – фрактальная размерность; Б – относительная интенсивность флюоресценции, нормализовано относительно контроля. ** $p < 0,05$; * $p < 0,005$.

На рис. 14 показаны усредненные результаты по выбранным ранее клеткам. Было обнаружено, что фрактальная размерность актинового цитоскелета отличается у клеток, инкубируемых с 10нМ ($1,52 \pm 0,01$) от контроля ($1,57 \pm 0,02$) и

клеток, инкубируемых с 1000нМ ($1,59 \pm 0,01$), в меньшую сторону. Относительная интенсивность флуоресценции показала, что клетки, инкубируемые с 1000нМ, обладают достоверно значимыми отличиями с контролем и клетками, инкубируемыми с 10нМ, - значение параметра составило $54,7 \pm 6,1\%$ по сравнению с $100 \pm 8,8\%$ и $109,7 \pm 18,4\%$ соответственно.

Список литературы

1. Song C. CXCR4 and matrix metalloproteinase-2 are involved in mesenchymal stromal cell homing and engraftment to tumors / Song C. and G. Li // *Cytotherapy* – 2011– 13:549-561.
2. Kook H. Physiological concentration of atrial natriuretic peptide induces endothelial regeneration in vitro / Kook H., Itoh H., Choi B., Sawada N., Doi K., Hwang T., Kim K., Arai H., Baik Y., Nakao K. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2003 - 284: H1388-H1397.
3. Mallela J. NPRA Signaling Regulates Stem Cell Recruitment and Angiogenesis: A Model to Study Linkage Between Inflammation and Tumorigenesis / Mallela J, Ravi S, Jean Louis F, Mulaney B, Cheung M, Garapati U, Chinnasamy V, Wang C, Nagaraj S, Mohapatra S, Mohapatra S. // *Stem Cells* – 2013 – 31: 1321–1329.
4. Fuseler J.W. Fractal and image analysis of morphological changes in the actin cytoskeleton of neonatal cardiac fibroblasts in response to mechanical stretch / Fuseler J.W., Millette C.F., Davis J.M. and Carver W // *Microsc.Microanal.* – 2007 – 13, 133–143.
5. Qian A. Fractal dimension as a measure of altered actin cytoskeleton in MC3T3-E1 cells under simulated microgravity using 3-D/2-D clinostats. / Qian A R1, Li D, Han J, Gao X, Di SM, Zhang W, Hu LF, Shang P. // *IEEE Trans Biomed Eng.* - 2012 - 59(5): 1374-1380.
6. Hoogduijn J.. Human heart, spleen, and perirenal fat-derived mesenchymal stem cells have immunomodulatory capacities. / Hoogduijn J., Crop J.,

- Peeters A., Van Osch G., Balk A., Ijzermans J., Weimar W., Baan C. // Stem Cells Develop. – 2007 – 16: 597—604.
7. Sensebe L., Krampera M., Schrezenmeier H., Bourin P., Giordano R. 2010. Mesenchymal stem cells for clinical application. Vox Sang. 98 : 93—107.
 8. Zebisch K., Voigt V., Wabitsch M., Brandsch M. 2012. Protocol for effective differentiation of 3T3-L1 cells to adipocytes. Anal. Biochem. 425 : 88—90.
 9. Fuseler J.W. Fractal and image analysis of morphological changes in the actin cytoskeleton of neonatal cardiac fibroblasts in response to mechanical stretch Fuseler J.W., Millette C.F., Davis J.M. and Carver W. (2007). // Microsc.Microanal. 13,133–143.
 10. Mandelbrot B.B. The Fractal Geometry of Nature / Mandelbrot B.B. 1stEdn., NewYork, NY: W.H. Freemanand Company - 1982.

Заключение

Таким образом, были выделены и охарактеризованы МСК из периренального жира крысы и показано влияние ПНП в концентрации 10нМ и 1000 нМ на их миграционный потенциал в экспериментах по методу зарастания экспериментальной раны. ПНП в концентрации 10нМ ускоряет заживление экспериментальной раны, в то время как ПНП в концентрации 1000нМ оказывает тормозящее воздействие на миграционный потенциал выделенных МСК. Так же было выявлено, что ПНП в концентрациях 10нМ и 1000нМ приводит к изменениям структуры актинового цитоскелета МСК, эти изменения оценены с помощью измерения фрактальной размерности и интенсивности флуоресценции актинового цитоскелета.

Полученные результаты позволяют в дальнейшем изучать биофизические и молекулярные механизмы влияния ПНП на миграционный потенциал МСК и/или других типов клеток и применять фрактальную размерность в качестве параметра для оценки структуры актинового цитоскелета при различных воздействиях.

**Список работ, опубликованных по теме научно-квалификационной
работы (диссертации)**

Публикации в изданиях, рецензируемых ВАК

1. Ревитцер А.В., Негуляев Ю.А. Влияние предсердного натрийуретического пептида на миграцию мезенхимных стволовых клеток, выделенных из периренального жира крысы. Цитология. 2018. 12(60): 983 – 986
2. Ревитцер А.В., Негуляев Ю.А. Адипоцитарная дифференцировка эмбриональных мезенхимных стволовых клеток костного мозга в присутствии розиглитазона. Цитология. 2018. 4(60): 273 – 278
3. Ревитцер А.В., Негуляев Ю.А. Характеристика актинового цитоскелета стволовых клеток крысы, выделенных из периренального жира, с помощью фрактальной размерности. Неделя науки СПбПУ: материалы научной конференции с международным участием, 19 – 24 ноября 2018 г. Институт биомедицинских систем и технологий. СПб: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС. 2018. С. 173 – 175

Публикации в других изданиях

1. Ревитцер А.В., Крылова Т.А., Васильева И.О., Негуляев Ю.А. Адипоцитарная дифференцировка фетусных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека. Материалы IV научно-практической молодежной конференции «Экобиологические проблемы Азово-Черноморского региона и комплексное управление биологическими ресурсами» (2 – 5 октября 2017 г.). Севастополь: Колорит. 2017. С. 208 – 212
2. Ревитцер А.В., Негуляев Ю.А. IN VITRO исследование миграции мезенхимных клеток, выделенных из периренального жира крысы. Сборник тезисов VI Молодежной конференции по молекулярной и клеточной биологии Института цитологии РАН. СПб. 2018. С. 89 – 90

Аспирант _____



Ревитцер А.В.