

том 20, номер 4, 2023



Международный научно-теоретический и прикладной журнал, отражающий фундаментальные и прикладные проблемы наук о жизни (биомедицинские технологии, биоматериаловедение) и результаты исследований на стыке биологии, медицины, химии и других естественных, гуманитарных и точных наук с междисциплинарных позиций

Журнал включен в Перечень ВАК

Главный редактор
Армаис Альбертович
Камалов –
акад. РАН,
МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова
(Москва, Россия)

Заместители главного редактора:

Архипенко Юрий Владимирович –
 д.б.н., профессор,
 МГУ им. М.В. Ломоносова
 (Москва, Россия)

Мацкеплишвили Симон Теймуразович –
 чл.-корр. РАН,
 МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова
 (Москва, Россия)

Розанов Владимир Викторович –
 д.б.н., профессор,
 МГУ им. М.В. Ломоносова
 (Москва, Россия)

Ответственный секретарь:

Самоходская Лариса Михайловна –
 к.м.н., доцент,
 МГУ им. М.В. Ломоносова
 (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арчаков Александр Иванович – акад. РАН, Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича (Москва, Россия)
 Буравкова Людмила Борисовна – чл.-корр. РАН, ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН (Москва, Россия)
 Быков Валерий Алексеевич – акад. РАН, НПО «ВИЛАР» (Москва, Россия)
 Варфоломеев Сергей Дмитриевич – чл.-корр. РАН, Институт физико-химических основ функционирования сетей нейронов и искусственного интеллекта МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Владимиров Юрий Андреевич – акад. РАН, МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Колесников Сергей Иванович – акад. РАН, РАН (Москва, Россия)
 Кубышкин Валерий Алексеевич – акад. РАН, МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Ткачук Всеволод Арсеньевич – акад. РАН, МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Тутельян Виктор Александрович – акад. РАН, ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» (Москва, Россия)
 Ушаков Игорь Борисович – акад. РАН, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Акопян Владимир Сергеевич – д.м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Акопян Жанна Алексеевна – к.м.н., МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Александров Владимир Васильевич – д.ф.-м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Гончарова Анна Георгиевна – д.м.н., ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН (Москва, Россия)
 Дорохин Александр Иванович – д.м.н., НИИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова (Москва, Россия)
 Кушлинский Николай Евгеньевич – акад. РАН, НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва, Россия)
 Мареев Вячеслав Юрьевич – д.м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Матвеев Всеволод Борисович – чл.-корр. РАН, проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Матвейчук Игорь Васильевич – д.б.н., проф., Научно-исследовательский и учебно-методический центр биомедицинских технологий (Москва, Россия)
 Орлова Яна Артуровна – д.м.н., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Павликова Елена Петровна – д.м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Панина Ольга Борисовна – д.м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Парфенова Елена Викторовна – д.м.н., проф., НИИЦ кардиологии (Москва, Россия)
 Пирогов Юрий Андреевич – д.ф.-м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Северин Александр Евгеньевич – д.м.н., проф., РУДН (Москва, Россия)
 Синицин Валентин Евгеньевич – д.м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Твердислов Всеволод Александрович – д.ф.-м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
 Цыганов Дмитрий Иванович – д.т.н., проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)
 Черняев Александр Петрович – д.ф.-м.н., проф., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)

Содержание

Биомаркеры как инструменты медико-биологического мониторинга и контроля (Обзор литературы. Часть 2) <i>Тихонова Г.А., Котов О.В., Маркин А.А.</i>	5
Динамика изменений показателей толерантности к неопределенности, демонстрируемых добровольцами с различным уровнем притязаний в условиях антиортостатической гипокинезии <i>Поляниченко А.А., Иванов А.В., Варламова К.М.</i>	19
Активность НАД(Ф)Н-оксидоредуктаз и оксидативный гомеостаз при раке эндометрия и шейки матки <i>Проскурнина Е.В., Фёдорова М.В., Вознесенский В.И., Соснова Е.А.</i>	31
Оценка биосовместимости конструкторов, изготовленных из фотополимерных смол методом 3D-печати <i>Чембарова Т.В., Филиппова С.Ю., Межевова И.В., Гненная Н.В., Новикова И.А., Чапек С.В.</i>	45
Полиморфизм генов предрасположенности к атеросклерозу, факторов ангиогенеза и функции эндотелия и привычное невынашивание беременности неясного генеза <i>Нагаева О.А., Щербакова Л.Н., Ревина Д.Б., Алексеенкова М.В., Зайцева Н.И., Кириллова К.И., Самоходская Л.М., Панина О.Б.</i>	53
Оценка скорости роста атеросклеротических бляшек в стенках кровеносных сосудов <i>Матвеев Ю.И., Аверьянова Е.В.</i>	64
Оценка уровня селектинов и гликопротеинового лиганда PSGL-1 у пациентов с артериальным тромбозом <i>Короткова Н.В., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Никифоров А.А., Захаров А.С.</i>	72
Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. Проблемы клинического контроля (обзор литературы) <i>Гончарова А.Г., Тихонова Г.А., Гончаров И.Н., Маркин А.А.</i>	80
Физиологическая неустойчивость вегетативных функций организма у студентов вуза <i>Сулейманова Р.Г., Магомедова У.А., Муслимов М.О., Нурмагомедова Д.К.</i>	93
Металлотионеин – универсальный клеточный ответ на повреждение ушной раковины у <i>Acomys cahirinus</i> <i>Билялов А.И., Филатов Н.С., Козлова О.С., Воронина Т.А., Несмелов А.А., Филимошина Д.Д., Билялова А.А., Титова А.А., Титова М.А., Шагимарданова Е.И., Гусев О.А., Киясов А.П.</i>	101
Действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на микроциркуляторно-метаболические процессы в коже крыс, находящихся в условиях стресса разной продолжительности <i>Раваева М.Ю., Черетаев И.В., Чуюн Е.Н.</i>	112
Влияние экстракта <i>Ginkgo biloba</i> и его биологически активных веществ на накопление липофусцина в теле <i>Caenorhabditis elegans</i> <i>Фасхутдинова Е.Р., Милентьева И.С., Лосева А.И., Асякина Л.К., Остапова Е.В.</i>	121
Список статей, опубликованных в журнале «Технологии живых систем» в 2023 году	131



vol. 20, no. 4, 2023

Technologies of Living Systems/ Tekhnologii zhivyykh sistem

 International scientific theoretical and practical journal elucidating fundamental and applied problems of life sciences

Editor-in-Chief

**Armais Albertovich
Kamalov – Academician
of RAS, MREC of Lomonosov
Moscow State University
(Moscow, Russia)**

**Deputy of the Chapter
of the Editor:**

Archipenko Yury Vladimirovich –
Dr.Sc. (Biol.), Prof.,
Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)

Matskeplishvili Simon Tejmurasowitsch
Corresponding Member of RAS,
MREC of Lomonosov Moscow State
University (Moscow, Russia)

Rozanov Vladimir Viktorovich –
Dr. Sc. (Biol.), Prof.,
Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)

Responsible secretary:

Samokhodskaya Larisa Mikhaelovna
Ph.D. (Med.), Associate Prof.,
Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

- Archakov Alexander Ivanovich – Academician of RAS, Institute of Biomedical Chemistry
n.a. V.N. Orekhovich (Moscow, Russia)
- Buravkova Lyudmila Borisovna – Corresponding Member of RAS, Institute of Biomedical Problems
of RAS (Moscow, Russia)
- Bykov Valery Alekseyevich – Academician of RAS, All-Russian Research Institute of Medicinal
and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
- Varfolomeyev Sergey Dmitrievich – Corresponding Member of RAS,
Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
- Vladimirov Yury Andreevich – Academician of RAS, Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
- Kolesnikov Sergey Ivanovich – Academician of RAS, RAS (Moscow, Russia)
- Kubyshkin Valery Alekseyevich – Academician of RAS,
Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
- Tkachuk Vsevolod Arsenyevich – Academician of RAS, Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
- Tutelyan Victor Aleksandrovich – Academician of RAS, Federal Research Center for Nutrition,
Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)
- Ushakov Igor Borisovich – Academician of RAS, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center
(Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

- Akopyan Vladimir Sergeevich – Dr.Sc. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
- Akopyan Zhanna Alekseevna – Ph. D. (Med.), MREC of Lomonosov Moscow State University (Moscow,
Russia)
- Alexandrov Vladimir Vasilyevich – Dr. Sc. (Phys.-Math.), Prof., Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
- Dorohin Aleksandr Ivanovich – Dr.Sc. (Med.), N.N. Priorov National Medical Research Center
for Traumatology and Orthopedics (Moscow, Russia)
- Goncharova Anna Georgievna – Dr.Sc. (Med.), Institute of Biomedical Problems of RAS (Moscow, Russia)
- Kushlinskii Nikolay Evgenyevich – Academician of RAS, National Medical Research Center
of Oncology named after N. N. Blokhin (Moscow, Russia)
- Mareev Vyacheslav Yuryevich – Dr.Sc. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
- Matveev Vsevolod Borisovich – Member Corresponding of RAS, Prof., Lomonosov Moscow State
University (Moscow, Russia)
- Matveychuk Igor Vasilyevich – Dr. Sc. (Biol.), Prof., Research and Study Center for Biomedical
Technologies (Moscow, Russia)
- Orlova Yana Arturovna – Dr.Sc. (Med.), Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
- Pavlikova Elena Petrovna – Dr.Sc. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
- Panina Olga Borisovna – Dr.Sc. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
- Parfyonova Elena Viktorovna – Dr.Sc. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology
- Pirogov Yury Andreevich – Dr. Sc. (Phys.-Math.), Prof., Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
- Severin Alexander Evgenyevich – Dr.Sc. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia
(Moscow, Russia)
- Sinitsyn Valentin Evgenyevich – Dr.Sc. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
- Tverdislov Vsevolod Aleksandrovich – Dr. Sc. (Phys.-Math.), Prof., Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
- Tsyganov Dmitry Ivanovich – Dr.Sc.(Eng.), Prof., Russian Medical Academy continuing vocational
education (Moscow, Russia)
- Chernyaev Alexander Petrovich – Dr. Sc. (Phys.-Math.), Prof., Lomonosov Moscow State University
(Moscow, Russia)
-

Contents

Biomarkers in the practice of biology and medicine (Literature review. Part 2) <i>Tikhonova G.A., Kotov O.V., Markin A.A.</i>	16
Dynamics of changes in indicators of tolerance to uncertainty demonstrated by volunteers with different levels of claims in conditions of head-down bed rest <i>Polyanichenko A.A., Ivanov A.V., Varlamova K.M.</i>	29
Activity of NAD(P)H-oxidoreductases and oxidative homeostasis in endometrial and cervical cancer <i>Proskurnina E.V., Fedorova M.V., Voznesensky V.I., Sosnova E.A.</i>	42
Evaluation of the biocompatibility of constructs made from photopolymer resins by 3D printing <i>Chembarova T.V., Filippova S.Yu., Mezheva I.V., Gnennaya N.V., Novikova I.A., Chapek S.V.</i>	51
Polymorphism of genes predisposing to atherosclerosis, factors of angiogenesis and endothelial function and unexplained recurrent pregnancy loss <i>Nagaeva O.A., Shcherbakova L.N., Revina D.B., Alexeenkova M.V., Zaytseva N.I., Kirillova K.I., Samokhodskaya L.M., Panina O.B.</i>	62
Estimate of growth rates of atherosclerotic plaques in the walls of blood vessels <i>Matveev Yu.I., Averyanova E.V.</i>	70
Assessment of the selectins and glycoprotein ligand PSGL-1 level in patients with arterial thrombosis <i>Korotkova N.V., Kalinin R.E., Suchkov I.A., Mzhavanadze N.D., Nikiforov A.A., Zakharov A.S.</i>	78
Food allergy and food intolerance. Problems of clinical control (literature review) <i>Goncharova A.G., Tikhonova G.A., Goncharov I.N., Markin A.A.</i>	91
Physiological instability of vegetative functions of the students body <i>Suleymanova R.G., Magomedova U.A., Muslimov M.O., Nurmagomedova J.K.</i>	99
Metallothionein – the universal cellular response for damage of the auricle in <i>Acomys cahirinus</i> <i>Bilyalov A.I., Filatov N.S., Kozlova O.S., Voronina T.A., Nesmelov A.A., Filimoshina D.D., Bilyalova A.A., Titova A.A., Titova M.A., Shagimardanova E.I., Gusev O.A., Klyasov A.P.</i>	110
The effect of low-intensity extremely high frequency electromagnetic radiation on microcirculatory and metabolic processes in the skin of rats under stress of different duration <i>Ravaeva M.Yu., Cheretaev I.V., Chuyan E.N.</i>	119
Effect of <i>Ginkgo biloba</i> extract and its biologically active substances on lipofuscin accumulation <i>Faskhutdinova E.R., Milentyeva I.S., Loseva A.I., Asyakina L.K., Ostapova E.V.</i>	129



Все статьи, представленные в данном выпуске журнала, соответствуют номенклатуре специальностей научных работников (Приказ Минобрнауки РФ от 23.10.2017 № 1027).

Учредитель ООО Издательство Радиотехника. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-76557 от 9 августа 2019 г.

Подписано в печать 22.12.2023. Формат 60×88 1/8. Бумага офсетная.

Печ.л. 16,5. Тираж 500 экз. Изд. № 82.

ООО «Издательство «Радиотехника»: 107031, Москва, К-31, Кузнецкий мост, д. 20/6. Тел./факс: +7(495)625-92-41.

107031, Russian Federation, Moscow, Kuznetsky Most, 20/6, tel./fax +7(495)625-92-41.

Http://www.radiotec.ru

E-mail: info@radiotec.ru

Дизайн и допечатная подготовка ООО «САЙНС-ПРЕСС».

Отпечатано с предоставленных готовых файлов в типографии ООО «Паблит».

127282, Москва, ул. Полярная, д. 31В, стр. 1. Тел.: (495) 230-20-52.

Заказ №

ISSN 2070-0997

© ООО «Издательство «Радиотехника», 2023 г.

Незаконное тиражирование и перевод печатного материала, включенного в журнал, в электронном и любом другом виде запрещено и карается административной и уголовной ответственностью по закону РФ «Об авторском праве и смежных правах»

Научная статья

УДК 576.5 + 616-092.9+57.084.1

DOI: <https://doi.org/10.18127/j20700997-202304-10>

Металлотионеин – универсальный клеточный ответ на повреждение ушной раковины у *Acomys cahirinus*

А.И. Билялов¹, Н.С. Филатов², О.С. Козлова³, Т.А. Воронина⁴,
А.А. Несмелов⁵, Д.Д. Филимошина⁶, А.А. Билялова⁷, А.А. Титова⁸,
М.А. Титова⁹, Е.И. Шагимарданова¹⁰, О.А. Гусев¹¹, А.П. Киясов¹²

¹⁻¹² Казанский (Приволжский) федеральный университет (г. Казань, Россия)

¹ ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ» (Москва, Россия)

^{1,11} Медицинский факультет университета Джунтендо (г. Токио, Япония)

^{1,11} НИИЦ эндокринологии Минздрава России (Москва, Россия)

¹ BilyalovAir@yandex.ru, ² Ns.filatov@yandex.ru, ³ olga-sphinx@yandex.ru, ⁴ vorotaisiya@gmail.com,

⁵ nesmelov@gmail.com, ⁶ dashuta1312.filimoshina@yandex.ru, ⁷ alinayakupova96@yandex.ru,

⁸ anjerika@list.ru, ⁹ maalti@mail.ru, ¹⁰ rjuka@mail.ru, ¹¹ gaijin.ru@gmail.com, ¹² kiassov@mail.ru

Аннотация

Постановка проблемы. Уровень регенерации тканей после повреждения сильно варьируется в зависимости от класса животных. Так, многие процессы восстановления клеток и тканей млекопитающих являются ограниченными и неполноценными. Однако существуют единичные и уникальные примеры и среди млекопитающих, обладающие ускоренной регенерацией. Например, мыши рода *Acomys* обладают повышенными возможностями репарации тканей после повреждения.

Цель работы – изучение дифференциальной экспрессии генов ушной раковины мышей рода *Acomys* и мышей линии Balb/c до повреждения и спустя 6 ч после нанесения травмы для обнаружения универсальных клеточных ответов на травматизацию.

Результаты. В ходе проведения исследований были определены и проаннотированы все клеточные типы ушной раковины. Определена дифференциальная экспрессия генов ушной раковины мышей рода *Acomys* и мышей линии Balb/c. Во всех 9 клеточных типах в группе *Acomys*, за исключением адипоцитов, обнаружено статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня экспрессии генов белков металлотионеинов 1 и 2 через 6 ч после нанесения травмы. Экспрессия данных белков может являться одним из возможных универсальных клеточных ответов на повреждение, благодаря способности металлотионеинов контролировать гомеостаз цинк, участвовать в нейтрализации активных форм кислорода и опосредованно ингибировать митохондриальный путь апоптоза.

Практическая значимость. Полученные результаты в дальнейшем могут быть применены в создании или усовершенствовании генно-клеточных препаратов или медицинских изделий для стимуляции процессов репаративного гистогенеза после травматизации.

Ключевые слова

Регенерация, *Acomys cahirinus*, металлотионеин 1, металлотионеин 2, секвенирование единичных клеток, репаративный гистогенез

Проект поддержан Российской Федерацией в лице Министерства Науки и Высшего Образования (№ 075-15-2021-1344)

Для цитирования

Билялов А.И., Филатов Н.С., Козлова О.С., Воронина Т.А., Несмелов А.А., Филимошина Д.Д., Билялова А.А., Титова А.А., Титова М.А., Шагимарданова Е.И., Гусев О.А., Киясов А.П. Металлотионеин – универсальный клеточный ответ на повреждение ушной раковины у *Acomys cahirinus* // Технологии живых систем. 2023. Т. 20. № 4. С. 101–111. DOI: <https://doi.org/10.18127/j20700997-202304-10>

A brief version in English is given at the end of the article

Введение

Регенерация – это способность организма заменять или восстанавливать поврежденные или утраченные ткани. Данные процессы были широко изучены у представителей класса рыб и земноводных, которые обладают механизмами, позволяющими запускать репаративный гистогенез [1, 2]. Например, саламандра способна полностью регенерировать утраченные конечности [3].

Долгое время считалось, что большинство млекопитающих не способно восстанавливать обширные повреждения [4]. Место дефекта, как правило, замещается соединительной тканью, которая не обладает нужными биологическими функциями [4]. Однако и среди данного класса животных есть уникальные примеры восстановления поврежденных тканей без образования рубца. Удивительными способностями к регенерации обладают мыши рода *Acomys* [5].

Известной моделью для комплексной оценки репаративной регенерации тканей является травматизация ушной раковины [6]. В этой модели, помимо восстановления кожи, покрывающей ушную раковину, может быть оценена и способность регенерации эластической хрящевой ткани [6]. В своих исследованиях авторы статьи уже демонстрировали способность репарации округлого дефекта ушной раковины мышей рода *Acomys* с восстановлением целостности эластического хряща [7].

Ц е л ь р а б о т ы – изучение дифференциальной экспрессии генов ушной раковины мышей рода *Acomys* и мышей линии Balb/c до повреждения и спустя 6 ч после нанесения травмы для обнаружения универсальных клеточных ответов на травматизацию.

Материалы и методы

Экспериментальные процедуры были одобрены локальным этическим комитетом Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета (выписка № 40 от 9 марта 2023 г.).

Дизайн эксперимента. В эксперимент были включены две группы животных: самцы мышей *Acomys cahirinus* ($n=12$) и самцы мышей линии Balb/c ($n=12$). Хирургическое моделирование травматизации ушной раковины диаметром 3 мм было произведено с соблюдением правил асептики; ранение было нанесено по центру ушной раковины устройством для биопсии кожи Dermo Punch (SteryLab, Италия), избегая повреждения крупных сосудов. В качестве обезболивания использовали «Zoletil 100» в расчете 7 мг на 1 кг массы тела. Эксперимент был разделен на четыре временные точки: нативная ушная раковина, 6 ч после операции, 2 и 5 сут. после операции. На каждую точку приходилось по 3 животных каждого вида (6 ушных раковин).

Пробоподготовка и секвенирование единичных клеток. Нативные и поврежденные ушные раковины измельчали в капле (охлажденной на льду), PBS 1X в течение 5 мин и гомогенизировали в смеси коллагеназы II 10 мг/мл, проназы 5 мг/мл и 0,4 мг/мл ДНКазы I с использованием программы 37_multi_E гомогенизатора gentleMACS (Miltenyi Biotec, Германия). Полученную суспензию пропускали через клеточное сито 70 мкм, двукратно отмывали в PBS с добавлением 10 % FBS и пропускали через клеточное сито 30 мкм. Клетки фиксировали в метаноле и впоследствии регидрировали по протоколу 10X Genomics (США). Из суспензии выделяли ДНК-позитивные (Hoechst+) клетки с помощью проточного сортера BD FACSAria III Cell Sorter (Bioscience, США), отсеивая артефакты по интенсивности сигнала FSC-A. Из полученной суспензии готовили библиотеки для секвенирования РНК одиночных клеток с использованием набора Chromium Next GEM Single Cell 5' (10X Genomics, США) по стандартному протоколу. Полученные библиотеки секвенировали с использованием HiSeq2000 (Illumina, США).

Таким образом, для анализа было использовано 8 библиотек чтений РНК (по 4 для мышей рода *Acomys* и мышей линии Balb/c), полученных по протоколу Single Cell 5' PE и отсекуемых в режиме 120 + 72 bp. В среднем, удалось получить порядка 265,6 млн пар чтений на библиотеку для мышей рода *Acomys* ($sd = 31,3$ млн) и 318,4 млн пар чтений на библиотеку для мышей линии Balb/c ($sd = 25,2$ млн).

Вследствие недоступности высококачественной референсной сборки и аннотации генома мыши рода *Acomys* все 8 библиотек были картированы на референсный геном мыши версии GRCm38 (версия аннотации Gencode M23) с помощью пакета программ cellranger-7.0.0.

В данной работе представлены результаты анализа дифференциальной экспрессии генов во всех типах клеток ушной раковины спустя 6 ч после операции.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе, для более детального анализа происходящих процессов на уровне транскриптомики одиночных клеток, были проаннотированы все клеточные типы, входящие в состав ушной раковины.

При помощи известных маркерных генов были определены следующие типы клеток ушной раковины: эпидермис и его производные, адипоциты, эндотелиальные клетки, скелетные миоциты, нейроглия, клетки иммунной системы, фибробласты, клетки хрящевой ткани. На рис. 1 представлена объединенная кластерограмма клеток ушной раковины мышей рода *Acomys* и мышей линии Balb/c. Каждая точка на кластерограмме представляет собой клетку; клетки объединяются в кластеры по мере сходства профилей экспрессии генов.

На втором этапе эксперимента были определены все дифференциально экспрессирующиеся гены, среди клеток каждого типа в отдельности. Генами со статистически достоверной разницей в уровне экспрессии признавались гены, имеющие $p < 0,05$ (после поправки на множественные сравнения).

Во всех клеточных типах *Acomys cahirinus* наблюдается сверхэкспрессия гена семейства белков металлотионеинов 2-го типа (MT2) с достоверной статистической разницей ($p < 0,05$). В группе мышей линии Balb/c такой статистический результат не наблюдается (рис. 2).

При сравнении первоначальной экспрессии MT2 в образцах интактной ушной раковины наблюдали более высокий уровень в группе мышей линии Balb/c в сравнении с группой *Acomys* (рис. 3). Однако спустя 6 ч после операции происходило многократное увеличение уровня экспрессии гена MT2 в группе мышей рода *Acomys*, причем во всех типах клеток, что может свидетельствовать об универсальном клеточном ответе на повреждение (рис. 3 и рис. 4).

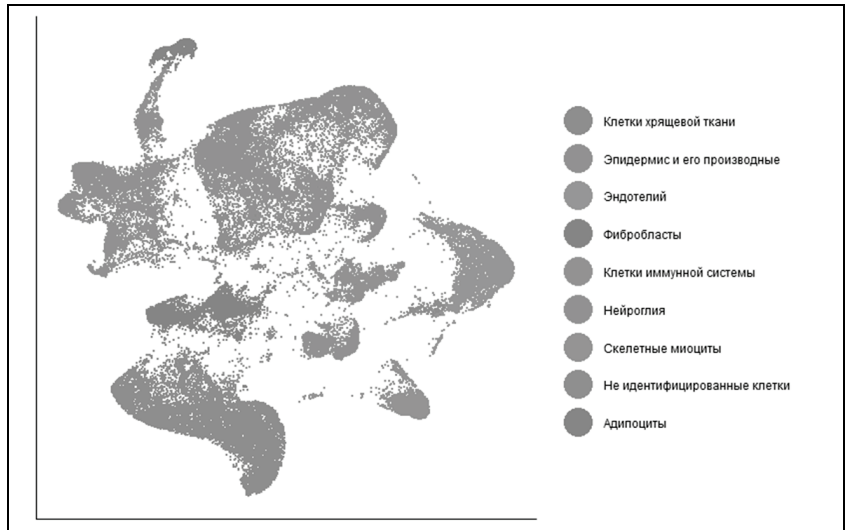


Рис. 1. Объединенная кластерограмма проаннотированных клеточных типов
Fig. 1. Combined clusterogram of annotated cell types

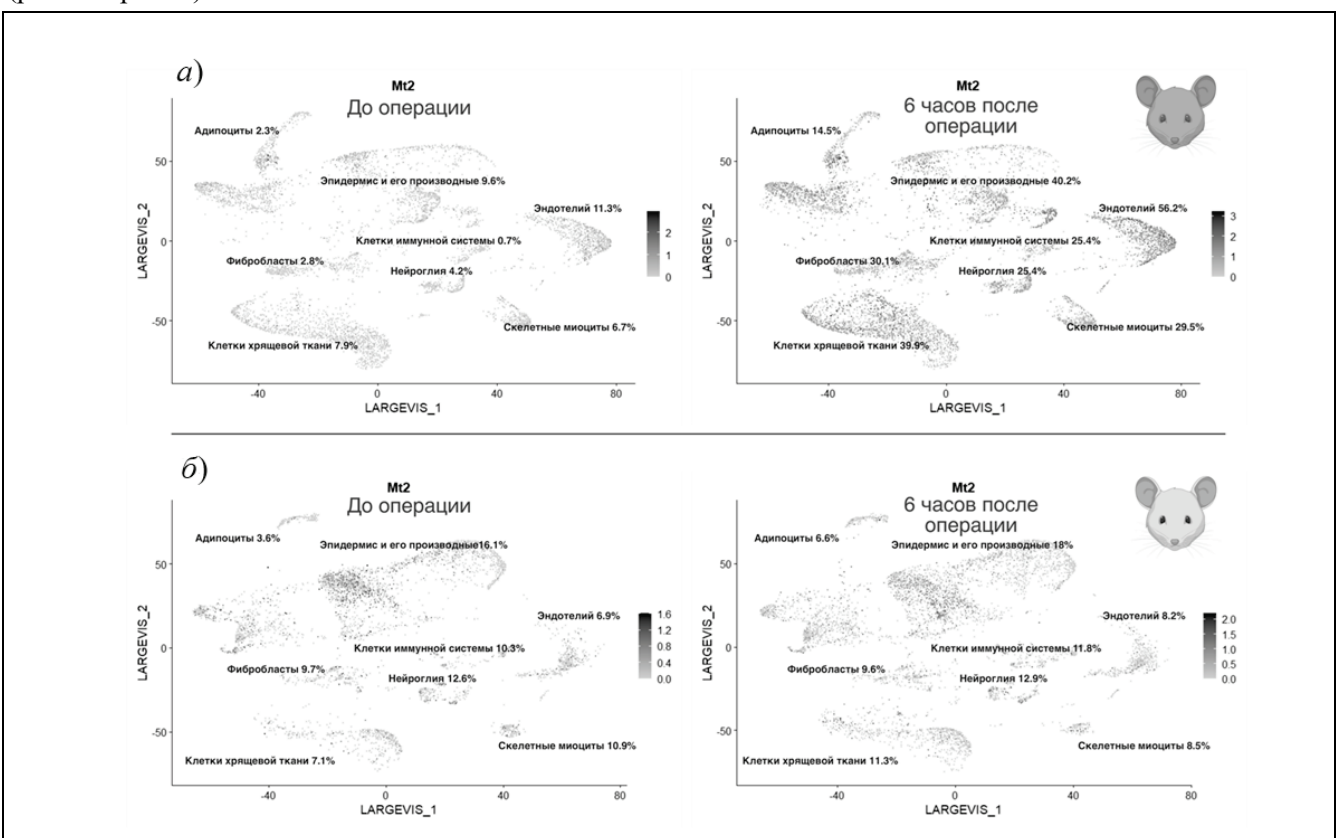


Рис. 2. Экспрессия гена Mt2 (metallothionein2) клетками ушной раковины мышей рода *Acomys* и Balb/c до операции и спустя 6 ч: *a* – клетки ушной раковины мышей рода *Acomys*; *б* – клетки ушной раковины мышей Balb/c (интенсивность цвета пропорциональна уровню экспрессии гена в клетке)

Fig. 2. Expression of the Mt2 (metallothionein2) gene by the auricle cells of the *Acomys* and Balb/c before surgery and after 6 hours: *a* – cells of the auricle of the *Acomys*; *б* – cells of the auricle of Balb/c (color intensity is proportional to the level of gene expression in the cell)

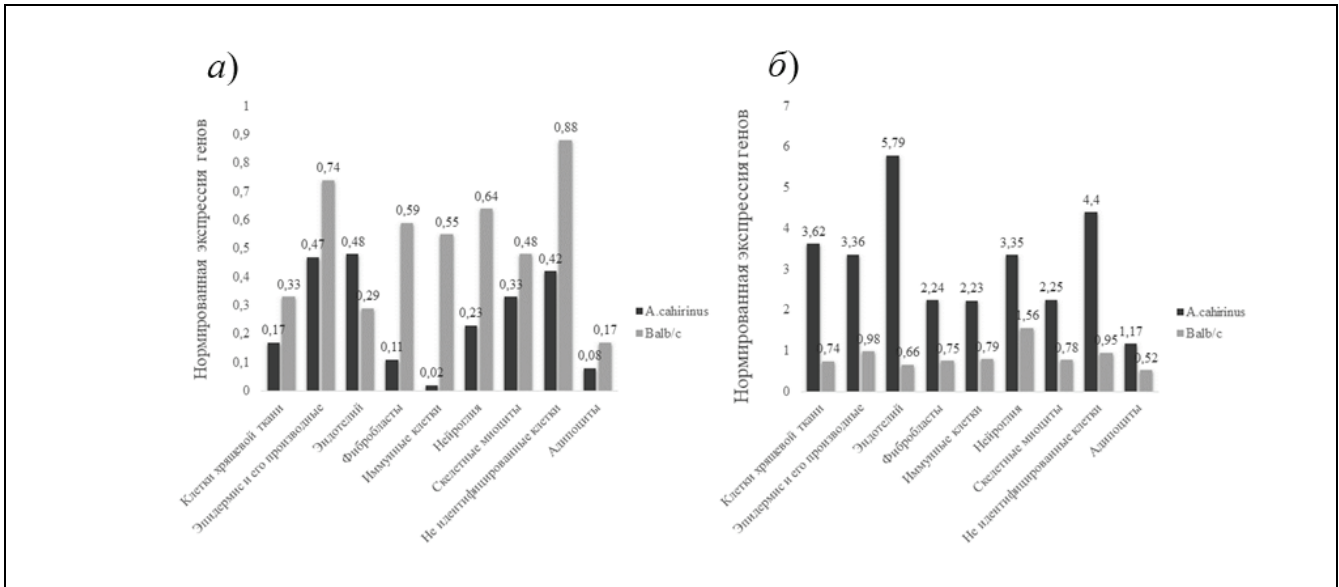


Рис. 3. Уровень экспрессии гена MT2 в нативной ушной раковине мышей *Acomys cahirinus* и Balb/c (а); уровень экспрессии гена MT2 в ушной раковине (6 ч после травмы) мышей *Acomys cahirinus* и Balb/c (б)

Fig. 3. The level of MT2 gene expression in the native auricle of *Acomys cahirinus* and Balb/c (a); the level of MT2 gene expression in the auricle (6 hours after injury) of *Acomys cahirinus* and Balb/c (b)

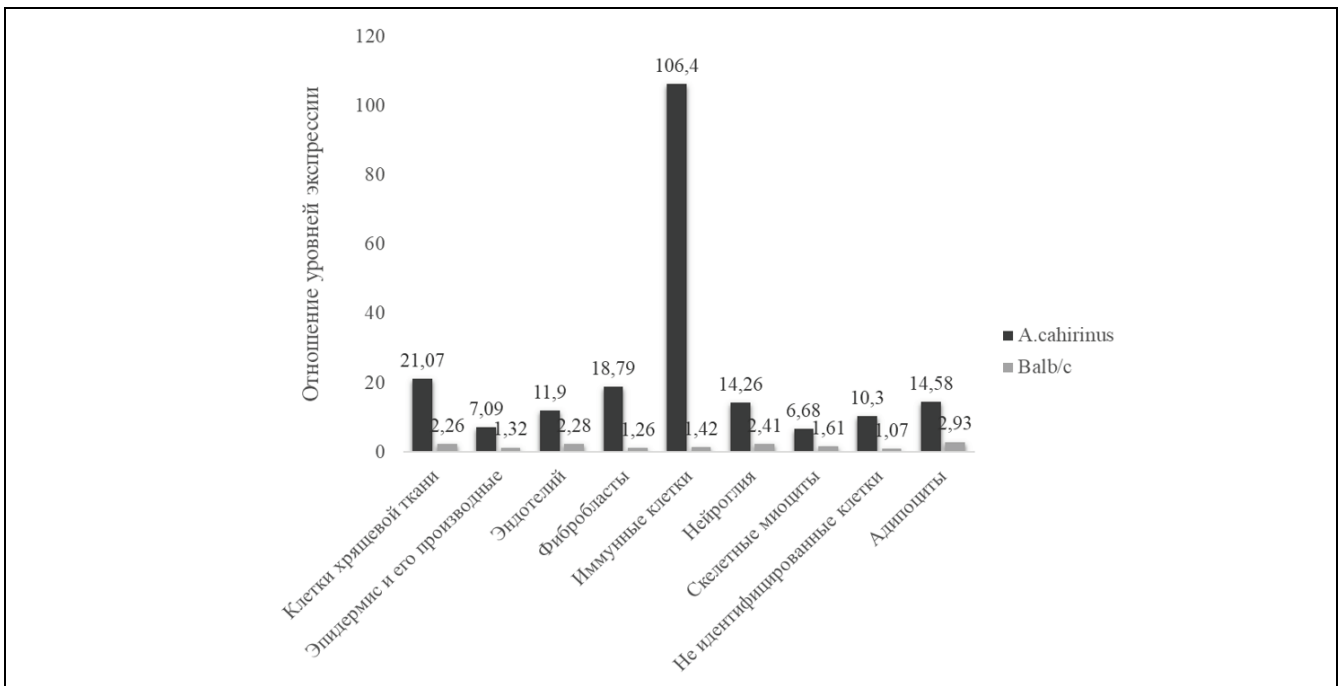


Рис. 4. Сравнение степени изменения уровня экспрессии гена MT2 в образцах через 6 ч после начала эксперимента относительно нативного контроля

Fig. 4. Comparison of the degree of change in the expression level of the MT2 gene in samples 6 hours after the start of the experiment relative to the native control

При изучении экспрессии другого гена семейств белков металлотионеинов (MT 1-го типа) наблюдалось повышенное его содержание в нативной ушной раковине мышей *Acomys* в сравнении с мышами Balb/c. На 6-й час после проведения операции также было установлено повышение экспрессии данного гена во всех клеточных типах ушной раковины мышей *Acomys* со статистически достоверной разницей (скорректированный уровень значимости $p = 1.03e-243$). В группе мышей линии Balb/c визуально также наблюдалось незначительное повышение уровня экспрессии данного гена, однако статистически это не было подтверждено (рис. 5–7).

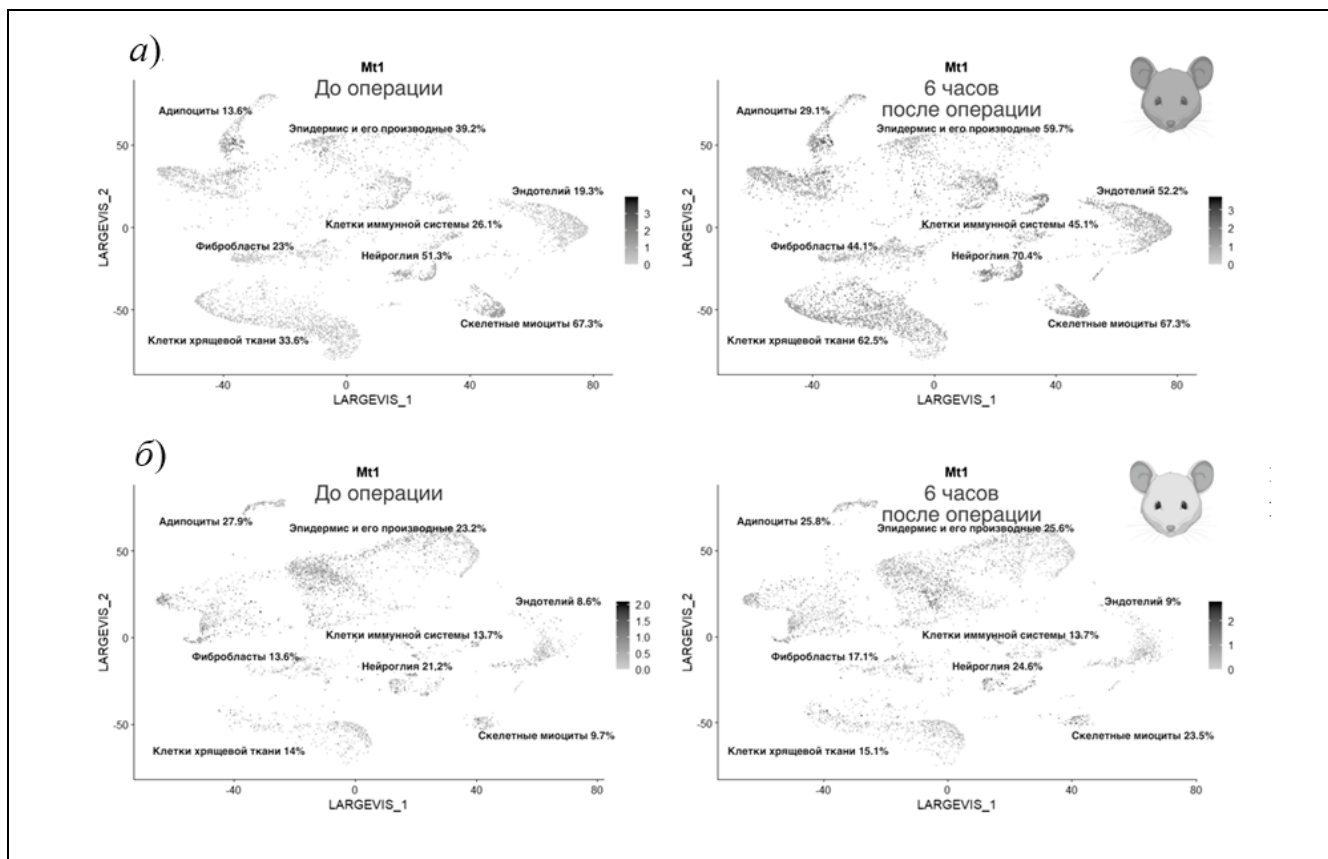


Рис. 5. Экспрессия гена MT1 (metallothionein1) клетками ушной раковины мышей рода *Acomys* (а) и *Balb/c* (б) до операции и спустя 6 ч. Интенсивность цвета пропорциональна уровню экспрессии гена в клетке
Fig. 5. Expression of the MT1 (metallothionein1) gene by the auricle cells of the *Acomys* (а) and *Balb/c* (б) before surgery and after 6 hours. Color intensity is proportional to the level of gene expression in the cell

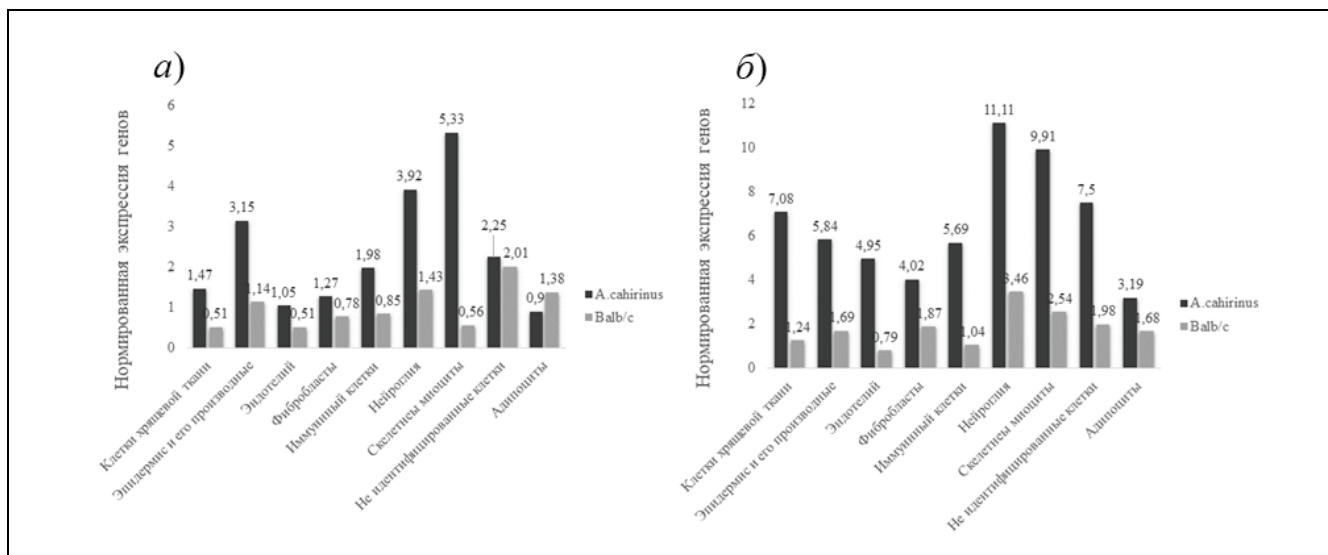


Рис. 6. Уровень экспрессии гена MT1 в нативной ушной раковине мышей *Acomys cahirinus* и *Balb/c* (а); уровень экспрессии гена MT1 в ушной раковине (6 ч после травмы) мышей *Acomys cahirinus* и *Balb/c* (б)
Fig. 6. The expression level of the MT1 gene in the native auricle of *Acomys cahirinus* and *Balb/c* (а); the expression level of the MT1 gene in the auricle (6 hours after injury) mice *Acomys cahirinus* and *Balb/c* (б)

Таким образом, гиперэкспрессия генов семейства металлотионеинов (1- и 2-го типов) может являться универсальным ответом на повреждение ушной раковины мышей рода *Acomys*.

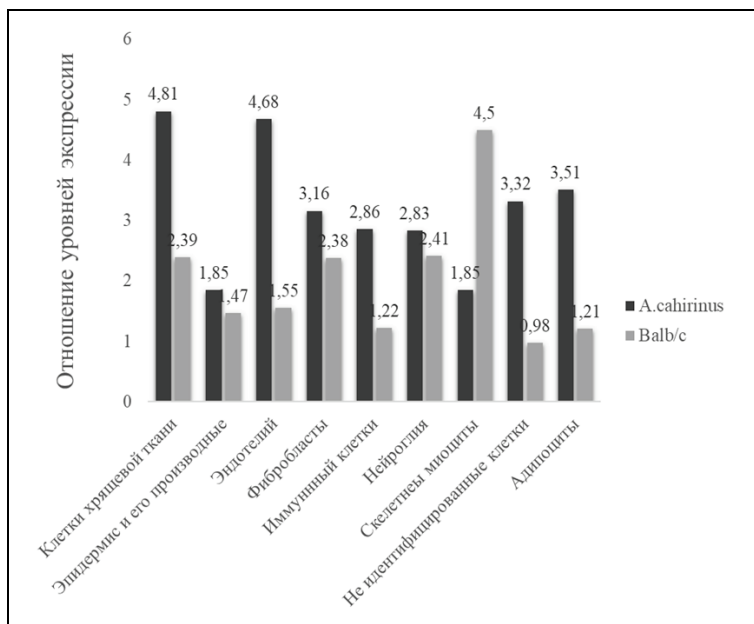


Рис. 7. Сравнение степени изменения уровня экспрессии MT1 в образцах через 6 ч после начала эксперимента относительно нативного контроля

Fig. 7. Comparison of the degree of change in the level of MT1 expression in samples 6 hours after the start of the experiment relative to the native control

Металлотиюнеины – это семейство низкомолекулярных белков с высоким содержанием цистеина, способных связывать металлы, такие как медь, кадмий, цинк [8]. Данный белок присутствует во всех эукариотических клетках. У человека обнаружено четыре подсемейства белков MT – MT1, MT2, MT3, MT4; гены располагаются на хромосоме 16q13 и кодируют множество изоформ металлотиюнеинов, например для MT1 известно 18 изоформ и 10 функциональных генов [9, 10]. Экспрессия MT регулируется промоторами со множеством элементов, таких как MTF-1 – металл-чувствительный элемент, AREs – антиоксидант-чувствительный элемент, GRE – глюкокортикоидный чувствительный элемент, при воздействии цитокинов, АФК свободного Zn, что приводит к активации транскрипции [11]. MT1 и MT2 присутствуют в клетках повсеместно, MT3 обнаруживается в центральной нервной системе, сердце, почках, MT4 – в многослойном плоском эпителии [12].

Металлопротеины состоят из 61 аминокислотных остатков, при этом 1/3 – это цистеиновые остатки [8]. Цистеиновые остатки располагаются рядом с лизином и аргинином, формируя таким образом тиолатные кластеры металлов [13]. Структурно MT состоят из двух участков – α или N-концевого домена и β или C-концевого домена, соединенных между собой линкерным участком – свободной от цистеина частью [14]. α домен содержит 11 цистеиновых остатков и 4 сайта связывания с двухвалентными металлами; в свою очередь, β домен содержит 9 цистеиновых остатков и 3 сайта связывания. Таким образом, одна молекула MT может связать 7 атомов двухвалентных металлов [15, 16]. В клетки MT локализованы в основном в митохондриях, где они могут проходить через поры наружной мембраны в цитоплазму и в лизосомах [17, 18]. При воздействии АФК или других повреждающих факторов MT могут быстро проникать через ядерные поры в нуклеоплазму, где осуществляют защиту ДНК или регулируют процессы апоптоза [19].

Функционально, в физиологических условиях, MT выполняют обширный ряд функций, таких как обмен, аккумуляция и внутриклеточный транспорт металлов (Zn, Cu, Cd), защита от металл-индуцированных повреждений, участие в работе антиоксидантной системы, влияние на иммунную систему, ингибирование апоптоза, ангиогенез [9]. Как уже было сказано, одна из важнейших функций MT – это связывание металлов как физиологических, так и ксенобиотических. В нормальном состоянии MT связан с Zn, но при возрастании концентраций других тяжелых металлов происходит вытеснение Zn [9]. Наиболее интересной и важной в этом направлении функцией является контроль гомеостаза цинка и связанная с ним регуляция клеточного цикла, пролиферации и апоптоза, путем ингибирования каспаз [20]. В своей работе Oleksandr Yushchuk и соавторы показали, что Zn обладает наибольшей ингибирующей способностью по отношению к каспазам 3, 7 и 8, чем какой-либо другой металл [21]. Таким образом каспаза 3 ингибируется Zn в активном центре и в экзосайтах; каспаза 7, в свою очередь, ингибируется одной молекулой Zn, но в слегка повышенных концентрациях, которые, возможно, могут быть опосредованы работой MT; каспаза 8 связывает 2 Zn, которые предотвращают ее димеризацию и переход в активную форму.

Возможное ингибирование каспаз ведет к частичному блокированию внутреннего пути апоптоза. В своей работе Florian J. Vock и соавт. описывают, что активация внутреннего или митохондриального пути апоптоза приводит к развитию сильной воспалительной реакции с высвобождением провоспалительных цитокинов и АФК, которые на ранних этапах регенерации могут сыграть негативную роль в усиле-

нии повреждения ДНК и внутриклеточных белков, что в совокупности может замедлять пролиферативные и репаративные процессы, а также нарушить закономерность сменяемости клеточных типов при восстановлении поврежденных тканей [22].

Другой наиболее важной функцией является антиоксидантная активность, обусловленная высвобождением Zn из МТ в результате окисления тиолатного кластера при повышении АФК. Таким образом формируются свободные -SH фрагменты, которые участвуют в нейтрализации АФК в окислительно-восстановительном цикле (рис. 8.) [23]. Активные формы кислорода – это частично восстановленные метаболиты кислорода, которые обладают сильной окислительной способностью [24]. В высоких концентрациях они окисляют белковые и липидные компоненты клеток и повреждают ДНК [25]. Также высокие концентрации АФК ведут к образованию инфламмасом [26]. Инфламмасомы представляют собой мультибелковые комплексы, локализованные в цитоплазме клетки, которые отвечают за созревание провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1β (IL-1β) и IL-18, и активацию провоспалительного типа клеточной гибели – пироптоза [26]. Активные формы кислорода активно участвуют в стимуляции экспрессии TGF-β1 фактора, который, в свою очередь, стимулирует синтез соединительной ткани в месте повреждения [27]. Чрезмерная продукция АФК негативно влияет на процессы репарации тканей.

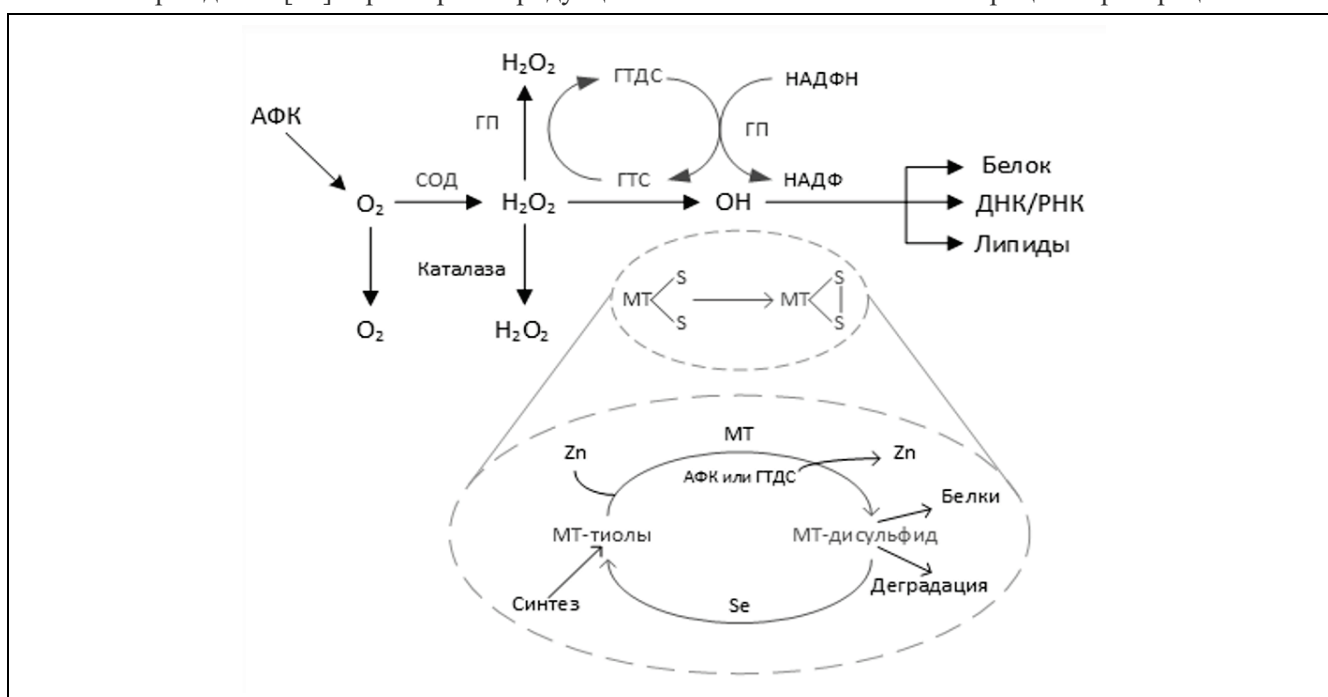


Рис. 8. Участие МТ в функционировании антиоксидантной системы: АФК – активные формы кислорода; СОД – супероксид-дисмутаза; ГП – глутатионпероксидаза; ГТС – глутатион свободный; ГГДС – глутатион дисульфид; НАДФ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат; Se – селен
Fig. 8. Participation of metallothioneins in the functioning of the antioxidant system: ROS – reactive oxygen species; SOD – superoxide dismutase; GP – glutathione peroxidase; GTS – glutathione is free; GTDS – a glutathione disulfide; NADP – nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; Se – selenium

Заключение

Установленная авторами статьи сверхэкспрессия генов МТ1 и МТ2 у *Acomys cahirinus* может являться одним из универсальных типов клеточного ответа на повреждение. Повышенный синтез белков металлотионеинов может быть одним из ключевых механизмов ускоренной и качественной регенерации тканей, благодаря способностям ингибирования каспаз и нейтрализации свободных радикалов [28].

Список источников

1. Alibardi L. Perspective: Appendage regeneration in amphibians and some reptiles derived from specific evolutionary histories // Journal of experimental zoology. Part B, Molecular and developmental evolution. 2018. V. 330 (8). P. 396–405. Doi: 10.1002/jez.b.22835
2. Alibardi L. Regeneration in anamniotes was replaced by regengrow and scarring in amniotes after land colonization and the evolution of terrestrial biological cycles // Dev. Dyn. 2022. V. 251(9). P. 1404–1413. Doi:10.1002/dvdy.341

3. Arenas-Gómez C.M., Delgado J.P. Limb regeneration in salamanders: the plethodontid tale. // *Int. J. Dev. Biol.* 2021. V. 65(4). P. 313–321. Doi: 10.1387/ijdb.200228jd
4. Muneoka K., Allan C.H., Yang X., Lee J., Han M. Mammalian regeneration and regenerative medicine // *Birth defects research. Part C, Embryo today: reviews.* 2008. V. 84(4). P. 265–280. Doi: 10.1002/bdrc.20137
5. Maden M., Varholick J.A. Model systems for regeneration: the spiny mouse, *Acomys cahirinus* // *Development.* 2020. V. 147(4). P. 130–156. Doi: dev.167718
6. Jia L., Hua Y., Zeng J., Liu W., Wang D., Zhou G., Liu X., et al. Bioprinting and regeneration of auricular cartilage using a bioactive bioink based on microporous photocrosslinkable acellular cartilage matrix // *Bioactive materials.* 2022. V. 16. P. 66–81. Doi: 10.1016/j.bioactmat.2022.02.032
7. Билялов А.И., Филимошина Д.Д., Филатов Н.С., Билялова А.А., Титова А.А., Гатауллини Л.Р., Плюшкина А.С., Шагмарданова Е.И., Деев Р.В., Киясов А.П., Козлова О.С., Несмелов А.А., Гусев О.А. У мышей рода *Acomys* после травмы восстанавливается эластический хрящ ушной раковины // *Гены и Клетки.* 2022. Т. 17. № 1. С. 42–47. Doi: 10.23868/202205003
8. Thirumoorthy N., Manisenthil Kumar K.T., Shyam Sundar A., Panayappan L., Chatterjee M. Metallothionein: an overview // *World J. Gastroenterol.* 2007. V. 13(7). P. 993–996. Doi: 10.3748/wjg.v13.i7.993
9. Kavitha S.V., George S.D. Metallothioneins: Emerging Modulators in Immunity and Infection // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. V. 18(10). P. 2197. Doi: 10.3390/ijms18102197
10. Moleirinho A., Carneiro J., Matthiesen R., Silva R.M., Amorim A. Gains, Losses and Changes of Function after Gene Duplication: Study of the Metallothionein Family // *PLOS ONE.* 2020. V. 6(4). P. 18487. Doi: 10.1371/journal.pone.0018487
11. Ruttkay-Nedecky B., Nejdil L., Gumulec J., Zitka O., Masarik M., Eckschlager T., Stiborova M., et al. The role of metallothionein in oxidative stress // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. V. 14(3). P. 6044–6066. Doi: 10.3390/ijms14036044
12. Wei H., Desouki M.M., Lin S., Xiao D., Franklin R.B., Feng P. Differential expression of metallothioneins (MTs) 1, 2, and 3 in response to zinc treatment in human prostate normal and malignant cells and tissues // *Mol. Cancer.* 2008. V. 7. P. 7. Doi: 10.1186/1476-4598-7-7
13. Vasák M., Hasler D.W. Metallothioneins: new functional and structural insights // *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2000. V. 4(2). P. 177–183. Doi: 10.1016/s1367-5931(00)00082-x
14. Braun W., Vasák M., Robbins A.H., Stout C.D., Wagner G., Kägi J.H., Wüthrich K. Comparison of the NMR solution structure and the x-ray crystal structure of rat metallothionein-2 // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 1992. V. 89(21). P. 10124–10128. Doi: 10.1073/pnas.89.21.10124
15. Chen S.H., Chen L., Russell D.H. Metal-induced conformational changes of human metallothionein-2A: a combined theoretical and experimental study of metal-free and partially metalated intermediates // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. V. 136(26). P. 9499–9508. Doi: 10.1021/ja5047878
16. Irvine G.W., Duncan K.E., Gullons M., Stillman M.J. Metalation kinetics of the human α -metalothionein 1a fragment is dependent on the fluxional structure of the apo-protein // *Chemistry.* 2015. V. 21(3). P. 1269–1279. Doi: 10.1002/chem.201404283
17. Banerjee D., Onosaka S., Cherian M.G. Immunohistochemical localization of metallothionein in cell nucleus and cytoplasm of rat liver and kidney // *Toxicology.* 1982. V. 24(2). P. 95–105. Doi: 10.1016/0300-483x(82)90048-8
18. Lee S.J., Park M.H., Kim H.J., Koh J.Y. Metallothionein-3 regulates lysosomal function in cultured astrocytes under both normal and oxidative conditions // *Glia.* 2010. V. 58(10). P. 1186–1196. Doi: 10.1002/glia.20998
19. Müller J. Functional metal ions in nucleic acids // *Metallomics.* 2010. V. 2(5). P. 318–327. Doi: 10.1039/c000429d
20. Gumulec J., Masarik M., Krizkova S., Adam V., Hubalek J., Hrabeta J., Eckschlager T., et al. Insight to physiology and pathology of zinc(II) ions and their actions in breast and prostate carcinoma // *Curr. Med. Chem.* 2011. V. 18(33). P. 5041–5051. Doi: 10.2174/092986711797636126
21. Yushchuk O., Ostash B., Pham T.H., Luzhetskyy A., Fedorenko V., Truman A.W., Horbal L. Characterization of the Post-Assembly Line Tailoring Processes in Teicoplanin Biosynthesis // *ACS. Chem. Biol.* 2016. V. 11(8). P. 2254–2264. Doi: 10.1021/acschembio.6b00018
22. Bock F.J., Riley J.S. When cell death goes wrong: inflammatory outcomes of failed apoptosis and mitotic cell death // *Cell Death Differ.* 2023. V. 30. P. 293–303. Doi: 10.1038/s41418-022-01082-0
23. Ruttkay-Nedecky B., Nejdil L., Gumulec J., Zitka O., Masarik M., Eckschlager T., Stiborova M., et al. The Role of Metallothionein in Oxidative Stress // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. V.14. P. 6044–6066. Doi: 10.3390/ijms14036044
24. Проскурнина Е.В., Фёдорова М.В., Охоботов Д.А., Камалов А.А. Внутриклеточный гомеостаз активных форм кислорода сперматозоидов: опыт применения хемилюминесценции // *Технологии живых систем.* 2022. Т. 19. № 1. С. 38–44. Doi: 10.18127/j20700997-202201-05
25. Mittal M., Siddiqui M.R., Tran K., Reddy S.P., Malik A.B. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury // *Antioxid Redox Signal.* 2014. V. 20(7). P. 1126–1167. Doi: 10.1089/ars.2012.5149
26. Ларина И.М. Маркеры оксидативного стресса в жидкостях тела космонавтов после продолжительных космических полетов на МКС // *Технологии живых систем.* 2019. Т. 16. № 5. С. 5–16. Doi: 10.18127/j20700997-201905-01
27. Liu R.M., Desai L.P. Reciprocal regulation of TGF- β and reactive oxygen species: A perverse cycle for fibrosis // *Redox Biol.* 2015. V. 6. P. 565–577. Doi: 10.1016/j.redox.2015.09.009
28. Xu G., Fan L., Zhao S., OuYang C. MT1G inhibits the growth and epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells by regulating the PI3K/AKT signaling pathway // *Genet. Mol. Biol.* 2022. V. 45(1). P. 20210067. Doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2021-0067

Информация об авторах

Айрат Ильдарович Билялов – преподаватель, кафедра морфологии и общей патологии
SPIN-код: не представлен

Никита Сергеевич Филатов – преподаватель, кафедра морфологии и общей патологии

SPIN-код: не представлен

Ольга Сергеевна Козлова – к.б.н., ст. науч. сотрудник, НИЛ Молекулярная вирусология

SPIN-код: не представлен

Таисия Александровна Воронина – науч. сотрудник, НИЛ Молекулярная вирусология

SPIN-код: не представлен

Александр Александрович Несмелов – ст. науч. сотрудник, научный центр Регуляторная геномика

SPIN-код: не представлен

Дарья Дмитриевна Филимошина – студентка, кафедра зоологии и общей биологии

SPIN-код: не представлен

Алина Айратовна Билялова – преподаватель, кафедра морфологии и общей патологии

SPIN-код: не представлен

Ангелина Андреевна Титова – к.м.н., ст. преподаватель, кафедра морфологии и общей патологии

SPIN-код: не представлен

Марина Александровна Титова – к.б.н., доцент, кафедра морфологии и общей патологии

SPIN-код: не представлен

Елена Ильясовна Шагмарданова – к.б.н., вед. науч. сотрудник, НИЛ Молекулярная вирусология

SPIN-код: не представлен

Олег Александрович Гусев – к.б.н., вед. науч. сотрудник, НИЛ Регуляторная геномика

SPIN-код: не представлен

Андрей Павлович Киясов – д.м.н., профессор, директор Института фундаментальной медицины и биологии

SPIN-код: не представлен

Статья поступила в редакцию 11.05.2023

Одобрена после рецензирования 05.06.2023

Принята к публикации 20.10.2023

Н а ш и м п о д п и с ч и к а м !

Если вы еще не подписались на наши журналы на 2024 г., то напоминаем, что вы можете это сделать в Издательстве «Радиотехника» в любое время, на любой срок и с любого месяца.

Оформление подписки через Издательство освободит вас от дополнительных расходов, в том числе почтовых расходов, которые в пределах Российской Федерации редакция возьмет на себя.

Адрес Издательства:

107031, г. Москва, К-31, Кузнецкий мост, д. 20/6,

тел./факс: (495) 625-78-72, 621-48-37, 625-92-41

<http://www.radiotec.ru>, e-mail:info@radiotec.ru

Список статей, опубликованных в журнале «Технологии живых систем» в 2023 году

- Биялялов А.И., Филатов Н.С., Козлова О.Н., Воронина Т.А., Несмелов А.А., Филимошина Д.Д., Биялялова А.А., Титова А.А., Титова М.А., Шагимарданова Е.И., Гусев О.А., Киясов А.П.**
Металлотнионин – универсальный клеточный ответ на повреждение ушной раковины у *Acomys cahirinus* № 4
- Близнюк У.А., Борщеговская П.Ю., Зубрицкая Я.В., Ипатова В.С., Малюга А.А., Розанов В.В., Черняев А.П., Чуликова Н.С., Юров Д.С.**
Влияние ионизирующего излучения на всхожесть и биометрические показатели масличных культур № 1
- Гончарова А.Г., Тихонова Г.А., Гончаров И.Н., Маркин А.А.**
Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. Проблемы клинического контроля (обзор литературы) № 4
- Данилова Н.В.**
Экспрессия маркеров желудочной и кишечной дифференцировки в раке желудка: обзор литературы № 1
- Доненко Ф.В.**
Профилактика возрастных опухолевых процессов на примере роста гепатомы мышей линии СВА № 3
- Зыбина Н.Н., Тихомирова О.В., Куликова Е.А., Прищеп П.Л., Кушлинский Н.Е.**
Галектины: характеристика, роль в патогенезе, клиническом течении и прогнозе заболеваний № 2
- Клыченков С.В., Кручинина А.Д.**
Изучение влияния пептидов продуктов пчеловодства на активность пептидил-дипептидазы А в сыворотке крови и нервной ткани крыс в условиях хронического стресса № 2
- Ковалёва О.В., Кузьмин Ю.Б., Алфёров А.А., Грачёв А.Н., Кочкина С.О., Акуленко Л.В., Зыбина Н.Н., Янушевич О.О., Мамедли З.З., Стилиди И.С., Кушлинский Н.Е.**
Сывороточные галектины-3 и -9 и клинико-морфологические характеристики колоректального рака № 3
- Ковалёва О.В., Кушлинский Д.Н., Грачёв А.Н., Шапиро Е.П., А.С. Мочалова, Соколов Н.Ю., Кушлинский Н.Е.**
Рак яичников и лиганды В7-Н3 и В7-Н4 № 3
- Короткова Н.В., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Никифоров А.А., Захаров А.С.**
Оценка уровня селектинов и гликопротеинового лиганда PSGL-1 у пациентов с артериальным тромбозом № 4
- Логинов В.И., Терешкина И.В., Кушлинский Д.Н., Алфёров А.А., Колтунова А.И., Аржанухина Н.А., Рогожин Д.В., Брага Э.А., Ковалёва О.В., Кушлинский Н.Е.**
Анализ уровней метилирования генов микроРНК в опухоли и метастазах с учетом концентраций VEGF в плазме крови больных раком яичников № 1
- Матвеев Ю.И., Аверьянова Е.В.**
Оценка скорости роста атеросклеротических бляшек в стенках кровеносных сосудов № 4
- Меркурьева О.Н., Кушлинский Н.Е.**
Эндостатин – биомаркер ангиогенеза у больных опухолями костей: систематический обзор и метаанализ № 3
- Нагаева О.А., Щербакова Л.Н., Ревина Д.Б., Алексеенкова М.В., Зайцева Н.И., Кириллова К.И., Самоходская Л.М., Панина О.Б.**
Полиморфизм генов предрасположенности к атеросклерозу, факторов ангиогенеза и функции эндотелия и привычное невынашивание беременности неясного генеза № 4
- Наркевич А.Н., Мамедов Т.Х., Дзюба Д.В.**
Распознавание диабетической ретинопатии на цифровых изображениях глазного дна с применением сверточных нейронных сетей глубокого обучения № 1
- Никитина З.К., Насибов Э.М., Гордонова И.К., Савин П.С.**
Влияние условий культивирования *Aspergillus fumigatus* на секрецию коллагенолитических протеаз № 2
- Нотова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В., Тупикова Н.Н.**
Изменение минерального обмена и активности антиоксидантных ферментов при нарушениях углеводного и липидного обмена у крыс линии Wistar № 1
- Памяти Анатолия Ивановича Григорьева** № 1
- Пинаев С.К., Чижов А.Я., Пинаев Р.С.**
Сравнительный анализ связи трендов детского лейкоза в России, США и Канаде с солнечной активностью и дымом № 1
- Плотникова Ю.А., Барышева Е.С., Пешков С.А.**
Химическая модификация противомикробных комплексов органическими молекулами с целью получения смешанно-лигандных антирезистентных агентов № 2

Поляниченко А.А., Иванов А.В., Варламова К.М. Динамика изменений показателей толерантности к неопределенности, демонстрируемых добровольцами с различным уровнем притязаний в условиях антиортостатической гипокинезии.....	№ 4
Проскурнина Е.В., Фёдорова М.В., Вознесенский В.И., Соснова Е.А. Активность НАД(Ф)Н-оксидоредуктаз и оксидативный гомеостаз при раке эндометрия и шейки матки.....	№ 4
Раваева М.Ю., Черетаев И.В., Чуян Е.Н. Действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на микроциркуляторно-метаболические процессы в коже крыс, находящихся в условиях стресса разной продолжительности.....	№ 4
Радыш И.И., Журавлёв С.В., Круглянская Е.И., Васильченко Н.В. Оценка качества жизни пациентов в зависимости от пола и срока проведения реконструкции передней крестообразной связки.....	№ 2
Салянова Е.П., Зыбина Н.Н., Рогожин Д.В., Скворцова Т.А., Никонов Е.Л. Сравнительный клинико-лабораторный анализ сывороточного зонулина у здоровых доноров, пациентов с болезнью Крона и другими воспалительными заболеваниями кишечника.....	№ 3
Седанкин М.К., Веснин С.Г., Гудков А.Г., Журавлёва К.В., Назаров В.В., Чижиков С.В. Применение микроволновой радиотермометрии в дерматологии.....	№ 1
Семилетова В.А. Гендерные отличия параметров зрительных вызванных потенциалов на вспышку под влиянием курса спелеотерапии.....	№ 1
Сулейманова Р.Г., Магомедова У.А., Муслимов М.О., Нурмагомедова Д.К. Физиологическая неустойчивость вегетативных функций организма у студентов вуза.....	№ 4
Тихонова Г.А., Котов О.В., Маркин А.А. Биомаркеры как инструмент медико-биологического мониторинга и контроля (Обзор литературы. Часть 1).....	№ 2
Тихонова Г.А., Котов О.В., Маркин А.А. Биомаркеры как инструменты медико-биологического мониторинга и контроля (Обзор литературы. Часть 2).....	№ 4
Туценко К.О., Наркевич А.Н., Абрамов В.Г. Возможности дифференциальной диагностики болезни Паркинсона с помощью кластеризационных методов.....	№ 2
Уткин Д.О., Логинов В.И., Кушлинский Д.Н., Соколов Н.Ю., Колтунова А.И., Аржанухина Н.А., Рогожин Д.В., Паяниди Ю.Г., Брага Э.А. МикроРНК в регуляции контрольной точки иммунитета PD-1/PD-L1 при раке яичников.....	№ 3
Фасхутдинова Е.Р., Милентьева И.С., Лосева А.И., Асякина Л.К., Остапова Е.В. Влияние экстракта <i>Ginkgo biloba</i> и его биологически активных веществ на накопление липофусцина в теле <i>Caenorhabditis elegans</i>	№ 4
Чембарова Т.В., Филиппова С.Ю., Межевова И.В., Гненная Н.В., Новикова И.А., Чапек С.В. Оценка биосовместимости конструктов, изготовленных из фотополимерных смол методом 3D-печати.....	№ 4
Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Сыворотка крови как информационно-аналитическая система организма человека.....	№ 1
Шваб Р., Салим Н., Данилов А.Н., Туманова К.О., Чжао А.В., Копосов П.В. Роль микробиома в развитии колоректального рака.....	№ 3
Юматов Е.А., Сушкова Л.Т. Принципиальная возможность объективной регистрации психической деятельности мозга человека на основе вейвлетного анализа электроэнцефалограммы.....	№ 2