

## **УЧАСТИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА**

*Шишкина В.В., Алексеева Н.Т., Самойленко Т.В.,  
Герасимова О.А., Антакова Л.Н.*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Воронежский государственный  
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Россия, Воронеж*

*Клочкова С.В.*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Российский университет дружбы  
народов» Министерства науки и высшего образования России,  
Россия, Москва*

*Адаптивные реакции под влиянием факторов орбитального полета показаны на разных уровнях организации живой материи. Для реализации функционального потенциала клеток важнейшее информационное значение имеют условия микроокружения, в создании которых особую регуляторную роль выполняют тучные клетки (ТК). В проведенных исследованиях с помощью гистохимических и иммуноморфологических методик выявления ТК показаны их органоспецифические характеристики в различных органах человека и лабораторных животных. Выявлены органоспецифические характеристики популяции тучных клеток. Технология множественного иммуномаркирования тучных клеток на парафиновых срезах открывает новые возможности в изучении молекулярных сигнальных путей и их участия в адаптивных реакциях на условия с измененной гравитацией. Особое значение в условиях с изменённой гравитацией приобретают свойства ТК к ремоделированию внеклеточного матрикса, среди которых важное значение имеет участие в механизмах фибриллогенеза коллагена.*

***Ключевые слова:** невесомость; соединительная ткань; ремоделирование; фибриллогенез; тучные клетки; триптаза; химаза.*

## **PARTICIPATION OF MAST CELLS IN REMODELING OF CONNECTIVE TISSUE OF MAMMALIAN DIGESTIVE SYSTEM ORGANS UNDER THE INFLUENCE OF SPACE FLIGHT FACTORS**

***Shishkina V.V., Alexeeva N.T., Samoylenko T.V.,  
Gerasimova O.A., Antakova L.N.***

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
"Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko" of the  
Ministry of Health of the Russian Federation,  
Russia, Voronezh*

***Klochkova S.V.***

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
"Peoples 'Friendship University of Russia" Ministry of Science and  
Higher Education of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

*Adaptive reactions under the influence of orbital flight factors are shown at different levels of organization of living matter. To realize the functional potential of cells, microenvironment conditions are of the most important informational importance, in the creation of which mast cells (TC) play a special regulatory role. In the conducted studies using histochemical and immunomorphological methods for detecting TC, their organ-specific characteristics in various organs of humans and laboratory animals The technology of multiple immuno-staining of mast cells on paraffin sections opens up new opportunities in the study of molecular signaling pathways and their participation in adaptive reactions to conditions with altered gravity. Of particular importance in conditions with altered gravity are the properties of TC for remodeling the extracellular matrix, among which participation in the mechanisms of collagen fibrillogenesis is of particular importance.*

***Key words:*** *weightlessness; connective tissue; remodeling; fibrillogenesis; mast cells; tryptase; chymase.*

Среди многочисленных факторов, сопровождающих профессиональную деятельность экипажей МКС на орбите, ведущие позиции по диапазону биологических эффектов занимает невесомость. Адаптивные реакции под влиянием факторов орбитального полета показаны на разных уровнях организации живой материи. Для реализации функционального потенциала клеток важнейшее информационное значение имеют условия микроокружения, в создании которых особую регуляторную роль выполняют тучные клетки (ТК). Возникшие более 550 млн. лет назад в первую очередь как звено врожденного иммунитета, ТК в процессе эволюции приобрели уникальные возможности индуктивного влияния на клеточные элементы и интегративно-буферную метаболическую среду экстрацеллюлярного матрикса [1-3]. ТК практически в каждом органе представлены определенной совокупностью, характеризующейся численным составом, гисто- и цитотопографическими особенностями распределения, соотношением

компонентов секретома, потенциалом к дифференцировке [4]. Имеющийся в ТК арсенал продуктов биосинтеза с помощью различных секреторных путей адекватно участвует в адаптивных процессах локального гомеостаза и позволяет принимать участие в морфогенезе и иммуногенезе [4].

**Цель:** исследование участия тучных клеток в ремоделировании соединительной ткани органов пищеварительной системы млекопитающих под влиянием факторов космического полета.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлся биоматериал желудка, кишечника, печени лабораторных животных (монгольских песчанок *Merineus Unguiculatus*, мышей C57BL/6N, крыс *Wistar*) различных экспериментальных групп: космического полета (12-суточный полет на борту КА «Фотон-М3», 30-суточный полет на борту биологического спутника БИОН-М1, 21-24-суточное пребывание в условиях невесомости на борту МКС, имитирования факторов космического полета в наземных условиях (синхронный эксперимент), наземного моделирования физиологических эффектов невесомости с помощью антиортостатического вывешивания и соответствующих контролей.

Морфологическое исследование проводилось на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Все этапы исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Для морфологической оценки участия ТК в процессах фибриллогенеза применялись несколько методик: окрашивание раствором Гимза, авторские методики комбинированного окрашивания импрегнация серебром и толуидиновый синий, комбинация пикросириус красный и Гимза.

**Результаты.** Орбитальный полет приводил к редукции волокнистого компонента внеклеточного матрикса соединительной ткани в гладкомышечных структурах изученных органов пищеварительной системы, а также в слизистой и подслизистой оболочках кишечника. Возрастание численности ретикулярных волокон отмечалось только в собственной пластинке слизистой оболочки желудка. Адаптивное ремоделирование внеклеточного матрикса соединительной ткани пищеварительного тракта проявлялось также снижением активности синтеза компонентов межклеточного вещества, изменением соотношения гликоконъюгатов в интегративно-буферной метаболической среде, активизацией механизмов лизиса опорных структур. Нами показано активное участие популяции тучных клеток в регуляции состояния внеклеточного матрикса соединительной ткани, фибриллогенеза в условиях невесомости, изменении уровня содержания протеаз в тучных клетках с возрастанием экспрессии химазы [2].

Условия 7-суточной послеполетной наземной реадаптации инициировали усиление фибриллогенеза в оболочках органов желудочно-кишечного тракта с достоверным увеличением числа ретикулярных волокон по сравнению с уровнем полетных животных. В тоже время, послеполетная реадаптация не приводила к восстановлению исходного уровня гликоконъюгатов в межклеточном веществе. Во время наземного моделирования условий орбитального полета выявленные после космического полета изменения состояния волокнистого компонента внеклеточного матрикса практически не определялись [3].

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о выраженной чувствительности соединительной ткани органов пищеварительной системы к микрогравитации. В гравитационно-зависимых перестройках специфического тканевого микроокружения показано активное участие тучных клеток. В ходе исследования изучены фундаментальные молекулярные механизмы фибриллогенеза с участием ТК.

#### **Список литературы**

1. Соединительная ткань: (гистофизиология и биохимия): [монография] / Н.П. Омеляненко, Л.И. Слуцкий; под ред. С.П. Миронова; Федеральное гос. учреждение "Центральный ин-т травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Росмедтехнологий". – М.: Известия, 2009.
2. Участие тучных клеток в адаптации желудка монгольских песчанок к гравитационному фактору / Д.А. Атякшин, Д.Б. Никитюк, С.В. Ключкова [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 14-26.
3. Шишкина, В.В. Оценка влияния условий микрогравитации на тучные клетки и фибриллогенез коллагена / В.В. Шишкина, Д.А. Атякшин // Морфология. – 2020. – Т. 157, № 2–3. – С. 247.
4. Mast cell secretome: Soluble and vesicular components / K.V. Vukman [et al.] // Semin. Cell Dev. Biol. – 2017. – V. 67. – P. 65–73.