

Название проекта:

РОЛЬ СИЛЫ ТЯЖЕСТИ В ИЗМЕНЕНИЯХ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТКИ

Руководитель работы:

Регирер Сергей Аркадьевич, д.ф.-м.н., главный научный сотр.
Ин-т механики МГУ, тел. **939 52 86**

Содержание проекта:

1. Фундаментальная проблема, на решение которой направлен проект:

Значимость гравитации как одного из факторов окружающей среды, действующих на живые системы на клеточном уровне.

2. Наложение проекта и общий план работ на весь срок:

Интерес к исследованию свойств и поведения живых систем в условиях нормальной и измененной силы тяжести (главным образом, при невесомости), а также под влиянием иных механических факторов, обусловлен преимущественно потребностями биологии и ее приложений в медицине и биотехнологии. Предлагаемая комплексная программа включает в себя экспериментальные и теоретические исследования, направленные на выяснение природы реакции живых систем на клеточном уровне в условиях пониженной или повышенной гравитации. В качестве объектов исследования предполагается использовать клеточные культуры, клеточные суспензии и изолированные тканевые клетки. С каждым из типов объектов должны быть проведены эксперименты в лабораторных условиях с использованием центрифуги и клиноста, имитирующих соответственно состояние гипер- и гипогравитации, и в условиях космического полета (микрогравитация). Теоретическая часть работы включает в себя определение условий, обеспечивающих возможность сопоставления данных различных экспериментов, и разработку математических моделей для интерпретации экспериментальных результатов.

Наибольшее внимание должно быть уделено анализу механических свойств клеток, их адгезионной способности, подвижности, массообмена и т.п. Основная принципиальная задача исследования состоит в том, чтобы узнать, как изменения или, наоборот, неизменность этих свойств при гравитационных воздействиях связана с процессами, протекающими исключительно внутри клетки, с процессами взаимодействия между контактирующими клетками, с процессами взаимодействия клетки и окружающей среды, и (или) с сочетанием процессов разного типа (и разной физической природы).

Конкретная цель проекта - выяснение влияния измененной силы тяжести в диапазоне 0,0000110 g на культуры клеток (монослои на твердом субстрате), ассоциации одноклеточных организмов в жидкой среде, и изолированные клетки (животные и растительные).

Примечание:

Культуры клеток как объект биомеханических исследований до недавнего времени были мало распространены. Тем не менее, многие важные результаты, относящиеся к механохимическим и электромеханическим свойствам мышечных клеток получены именно на культурах. Большую перспективу имеют опыты с культурами эндотелиальных и костных клеток в сдвиговом потоке или при иных условиях внешнего модельного нагружения как источник информации о влиянии механических факторов на биохимические, адгезионные и пролиферативные свойства клеток. В частности, изучение культур костных клеток (остеобластов) может быть источником важнейших сведений о механизмах реакции костной ткани на невесомость, гипокинезию и т.д.

Суспензии клеток редки в живых организмах (едва ли не единственными примерами служат кровь и семенная жидкость), но широко используются в промышленных (биотехнологических) и экспериментальных целях. Клеточная суспензия отличается от привычных для гидромеханики смесей тем, что взвешенные частицы (клетки) проявляют признаки жизнедеятельности: размножаются и умирают, поглощают или выделяют химические вещества, выделяют тепло, и самостоятельно движутся. При наличии соответствующих теоретических моделей результаты наблюдений за макроскопически-

ми свойствами суспензии могут быть обработаны так, чтобы установить характеристики одиночных клеток и клеточных агрегатов.

Изолированные клетки, выделенные из целостной ткани, являются, вообще говоря, наилучшим объектом для чистых физических и биологических экспериментов, но при этом возникает потребность в изучении последствий самой процедуры выделения.

Основные организации-исполнители работ по проекту:

Ин-т механики МГУ, Москва

Ин-т медико-биологических проблем Минздрава РФ, Москва

Соруководители: д.ф.-м.н. С.А.Регирер, д.б.н. М.Г.Таирбеков

Основные этапы и сроки проведения работ:

- I. Исследования клеточных культур: **1995-1996** гг.
- II. Исследования клеточных суспензий: **1997-1998** гг.
- III. Исследования изолированных клеток: **1999-2000** гг.

3. Ожидаемые в конце 1995 г. результаты:

- 3.1. Установление различий в реакциях клеток, имеющих и не имеющих специализированные гравирецепторы (лабораторные эксперименты).
- 3.2. Проведение полетного эксперимента с фибробластами на подложках с различными свойствами.
- 3.3. Математические модели движения гранул (включая магнитные частицы) в цитоплазме в различных силовых полях.

4. Современное состояние исследований, сравнение ожидаемых результатов с мировым уровнем:

Эффекты гравитационного воздействия на клеточные культуры и суспензии, а также на одиночные клетки изучались в крайне немногочисленных пока экспериментах (как в условиях космического полета, так и в лабораторных условиях). В части выяснения прямого влияния невесомости на клеточные суспензии пока сделан, видимо, только первый шаг - получены косвенные данные об агрегации клеток крови **in vitro** в условиях космического полета, хотя давно были предложены (в том числе и авторами настоящего проекта) принципиальные основы методики прямых экспериментов такого рода. Теоретические исследования гравитационных эффектов также единичны и ограничены довольно грубыми оценочными расчетами. Исключение составляют сравнительно обширные исследования конвекции в клеточных суспензиях применительно к задачам промышленной биотехнологии. Общие математические модели клеточной механики, развитые в работах российских и зарубежных исследователей, могут быть, но лишь частично, адаптированы для выполнения настоящей программы.

Предполагается, что результаты выполнения настоящего проекта будут представлять собой уникальные и не уступающие мировому уровню экспериментальные данные в сочетании с оригинальными математическими моделями.

5. Научный раздел:

В Ин-те механики МГУ и Ин-те медико-биологических проблем Минздрава РФ (ИМБП) в течение ряда лет велись подготовительные работы, призванные обеспечить выполнение более общей программы систематических исследований. В ИМБП проведены также некоторые лабораторные исследования и 2 полетных эксперимента - с культурами растительных и животных клеток **in vitro** соответственно в **1989** и **1992** гг.

Установлено, что условия космического полета (микрогравитация) способны изменить сцепление клетки с подложкой и прочность межклеточных контактов, т.е. характеристики, имеющие существенное значение для роста и развития клеток и тканей. Можно считать, что изменение величины силы тяжести оказывает на клетки прямое влияние по крайней мере в отношении ее адгезионных свойств.

Обобщению и систематизации предшествующих исследований посвящены, в частности, названные ниже публикации (создан также банк библиографических данных по механике клетки), где сформулированы и конкретные первоочередные задачи дальнейших исследований.

В Ин-те механики МГУ были, кроме того, выполнены исследования по некоторым смежным тематикам - по механике изолированных мышечных клеток, механике клеточных мембран, и различным аспектам механики роста и адаптации тканей (в частности, костной).

Основные публикации:

Парфенов Г.П. Невесомость и элементарные биологические процессы. - Л.: Наука, 1988. 272 с.

Регирер С.А., Штейн А.А. Механические аспекты процессов роста, развития и перестройки биологических тканей // Итоги науки и техники. Комплексные и спец. разделы механики. Т.1. - М., 1985. - С. 3-142.

Регирер С.А., Штейн А.А., Логвенков С.А. Механика клетки: Отчет N 4017. Ин-т механики МГУ. - М., 1990. 35 с.

Регирер С.А., Кизилова Н.Н., Логвенков С.А., Лосев Е.С., Моисеева И.Н., Штейн А.А. Анализ влияния внешних физических полей на биомеханические характеристики клеток: Отчет N 4134. Ин-т механики МГУ. - М., 1991. 95 с.

Таирбеков М.Г. Позиционный гомеостаз клетки и проблема морфогенеза в гравитационном поле // Успехи совр. биол. - 1990. - Т.109, N1. - С.47-64.

Таирбеков М.Г., Габова А.В., Табаков В.Ю. Культура одноклеточных организмов в гравитационном поле (теоретические аспекты биотехнологии) // Биотехнология. - 1991. - N2. - С.44-47.

Перечень оборудования и материалов, имеющихся для выполнения проекта:

Клиностанты и центрифуги, вибростенд (арендуется), компьютеры АТ286.

Перечень дорогостоящего уникального оборудования, которое необходимо приобрести дополнительно:

Компьютеры класса 486BX2/66 MHz для обработки экспериментальных данных, поддержания баз данных и численных экспериментов - 2 шт., ориентировочная стоимость каждого 1800 \$. Имеющиеся в распоряжении компьютеры не обладают необходимой производительностью и, к тому же, выработали свой ресурс.

Примечание:

Основное оборудование для полетных экспериментов не выпускается промышленностью; оно должно быть сконструировано и изготовлено в процессе выполнения проекта.