

АНОТОВАНИЙ ЗВІТ ПО ПРОЕКТУ
**«Клітинні механізми гравітаційно-залежних процесів
у кістках скелету в умовах мікрогравітації»**
за 2015 р.

**Етап 3. Структурні перебудови, особливості специфічного метаболізму і трансформації остеогенних клітин в умовах мікрогравітації
„Цільова комплексна програма НАН України з наукових космічних досліджень на 2012 – 2016 рік”**

Виконавець: **Інститут зоології ім. І.І. Шмальгаузена НАН України**
Керівник проекту: **д.б.н., проф. Родіонова Н.В.**, зав. відділу цитології і гістогенезу
Інституту зоології ім. І.І. Шмальгаузена НАН України, академік МАА
тел.: (044) 234-90-84; e-mail: rodionova@izan.kiev.ua

Актуальність, мета та завдання проекту. Дослідження, проведені на космічних біосупутниках та станції в США показали, що кістковий скелет є важливою мішенню дії мікрогравітації на організм. Встановлено, що за цих умов зменшується маса скелету, міцність та мінеральна насиченість кісток, розвиваються остеопенія, іноді остеопороз. Однак, до теперішнього часу залишаються багато у чому не з'ясованими клітинні механізми, які забезпечують структурну та функціональну адаптацію та дезадаптацію кісткового скелету до змін стато-динамічних навантажень, у т.ч. механізми гравічутливості та механотрансдукції в кістковій тканині.

Наукову актуальність та практичну значущість проблема набуває не тільки в зв'язку із необхідністю перебування людини в умовах космічного польоту (мікрогравітація), а також з дефіцитом опорно-рухових навантажень (гіпокінезія) у мешканців розвинутих країн, що приводить до появи „хвороби цивілізації” – остеопорозу. За даними ВОЗ щороку зростає захворюваність та смертність населення в результаті остеопоротичних переломів, особливо у людей похилого віку.

Мета проекту: отримання нових наукових даних про клітинні механізми гравічутливості, механотрансдукції та гравітаційно-залежних процесів в кістковому скелеті за умов мікрогравітації..

Основні результати роботи

Експериментальна робота і методологія

Мікрогравітація, „Біон-М1”

В рамках міжнародного експерименту зі спеціалістами з Росії (ДНЦ РФ ІМБП РАН, д.м.н., Б.С. Шенкман), Франції (dr.L.Vico) та США (dr. A.C. Almeida, dr. D. Fidjerald (NASA)) продовжена обробка біозразків кісткового скелету (довгі кістки) мишей (лінія C57 Black) з наземного (синхронний і віварійний контроль) та космічного експериментів на мишах (**Біон-М1**, тривалість польоту з 19 квітня по 19 травня 2013 р.) для гістологічних та електронно-мікроскопічних досліджень. З частини біозразків (гомілкові і плечові кістки) отримано 56 гістопрепаратів і 26 електронних мікрофотографій.

Модельована мікрогравітація (гіпокінезія). На базі відділу цитології та гістогенезу Інституту зоології НАНУ у 2014 році було проведено наземний експеримент на тваринах (білі щури, самці, 4-міс. віку) з моделюванням мікрогравітації (зняття опорного навантаження на задні кінцівки протягом 21 діб) та введенням радіонуклідів (ЗН-гліцин). Гісторадіоавтографи кісткової тканини були отримані та проаналізовані у 2015 р. Біозразки кісток були оброблені для подальших гісторадіографічних та електронно-мікроскопічних досліджень.

Основні наукові результати

Отримані нові дані про структурно-функціональні особливості зрілих остеоцитів та тих, що формуються. Показана їхня роль у деструктивних перебудовах кісткової тканини за умов мікрогравітації (миші C57 Black, біосупутник „Біон-М1”, тривалість польоту 30 днів) та модельованої гіпокінезії (білі щури, тривалість 28 діб).

Встановлено, що в умовах гіпокінезії і особливо - мікрогравітації має місце зменшення питомого об'єму кісткових трабекул в метафізах стегнових кісток мишей. Це відбувається за рахунок часткової деструкції трабекул, появи в них щілин і порожнин (Рис. 1). В діафізах має місце розшарування кісткових пластинок з утворенням щілин і зон розрідження кісткової тканини, зменшується кількість остеоцитів на умовну одиницю площі зрізу, збільшується площа лакун остеоцитів, а також кількість порожніх остеоцитарних лакун, що є характерною ознакою і свідчить про втрату кісткової тканини.

В зонах деструктивних перебудов виявлені деякі особливості процесу трансформації остеобластів в остеоцити, які свідчать, що їх замурування у мінералізований кістковий матрикс і формування остеоцитарної лакуни не відбувається. Тобто за зниження механічного навантаження порушуються процеси трансформації остеобластів в остеоцити (Рис. 2).

Встановлено збільшення в популяції остеоцитів в зонах адаптивних перебудов кісткової тканини кількості остеоцитів з ознаками апоптозу (має місце каріопікноз, деструкція цитоплазми). Тобто гіпокінезія і мікрогравітація призводять до часткової втрати остеоцитів. Дослідження ультраструктури остеоцитів показали, що в умовах мікрогравітації в остеоцитах посилюється остеолітична активність. Про це свідчить збільшення в клітинах питомого об'єму комплексу Гольджи, його везикулярного компоненту та лізосом, а також деструкція мінералізованого кісткового матриксу по периферії остеоцитарних лакун (остеолізис), що призводить до значного зростання їх об'ємів.

За даними гісторадіографії з ³H-гліцином в модельних експериментах (гіпокінезія) в деяких остеоцитах активізується біосинтез колагенових білків, які входять до складу органічного матриксу кісткової тканини. Про свідчить також збільшення в остеоцитах питомого об'єму гранулярної ендоплазматичної сітки, поява в остеоцитарних лакунах колагенових фібрил, які, однак, не мінералізуються, що призводить до появи у кістковій тканині вогнищ фіброзу.

Дослідження показали, що зниження опорного навантаження (гіпокінезія) і його відсутність (мікрогравітація) призводять до активізації в кістковій тканині процесів остеоцитарного ремоделювання, особливо процесів остеоцитарного остеолізу. Це супроводжується збільшенням кількості остеоцитів, які зазнали апоптозу, появою в кістковій тканині порожніх лакун та порожнин, появою вогнищ фіброзу. Ці перебудови є свідченням втрати кісткової маси, що призводить до розвитку порозності та подальших деструктивних змін в кісткових структурах.

Наукова і практична значущість результатів

Результати досліджень вносять нове у фундаментальну проблему гравічутливості кісткової тканини. Показані гравітаційно-залежні зміни в трабекулах кісток та у популяції остеоцитів, роль цих клітин у розвитку адаптивних і деструктивних перебудов у кістковій тканині при тривалій мікрогравітації. Отримані результати важливі для цілеспрямованої розробки методик і препаратів у медицині з метою профілактики, діагностики і лікування захворювань опорно-рухового апарата.

Галузі використання результатів

Космічна біологія і космічна медицина, біотехнологія, теоретична і практична медицина.

Перелік робіт, що опубліковані в 2015 р. за тематикою проекту додається.

1. Родионова Н.В., Нестеренко О.Н., Скрипченко Е.В. Катькова Е.В. Структурно-функциональные изменения в клетках костной ткани в условиях космического полета. «Космическая наука и технология» 2015. – Т.21, №3. - с.49-53
2. Родионова Н.В., Скрипченко Е.В., Катькова Е.В. Пролиферация и ультраструктура периваскулярных клеток в зонах ремоделирования костной ткани при снятии опорной нагрузки. «Світ медицини та біології». 2015, с.121-124
3. Родионова Н.В. Оганов В.С. Кабицкая О.Е. Нестеренко О.Н. Катькова Е. В. Морфо-функциональные изменения в остеогенных клетках в зонах ремоделирования костной ткани при микрогравитации (БИОН-М1) Авиакосмическая и экологическая медицина, 2015, - №3. – с.63-68 (СНД)
4. N.Rodionova, O.Nesterenko, O. Skripchenko The peculiarities of functioning of bone tissue cells under space flight conditions. Матеріали 15-ї Української конференції з космічних досліджень, 24–28 серпня 2015 р., Одеса, с.53.
5. О. В. Катькова, І. М. Шевель. Изменения в популяции периваскулярных клеток в зонах перестроек костной ткани при микрогравитации. С.40, матеріали 15 Української конференції з космічних досліджень, 24–28 серпня 2015 р., Одеса.
6. N.Rodionova, V. Oganov, O. Kabitskaya. The interactions of the cell populations in the development of osteoporotic changes in bones under space flight conditions. Матеріали 15-ї Української конференції з космічних досліджень, 24–28 серпня 2015 р., Одеса. С. 50.
7. Родионова Н.В., Катькова Е.В., Нестеренко О.Н. Перестройки остеогенных клеток в зонах ремоделирования костной ткани в условиях космического полета. Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальна і клінічна медицина», 20-22 травня 2015 р. Київ. С.50-51

Керівник проекту:

Зав. відділу цитології і гістогенеза

Інституту зоології ім. І.І. Шмальгаузена НАН України

д.б.н., проф.

Н.В. Родіонова

11.12.2015