

УДК 616-092 : 591.139 : 577.175.82 (043.3)

В.Н. Мещанинов^{1,2}, И.В. Гаврилов^{1,2}, В.А. Лукаш^{1,2}, Т.Ю. Вержбицкая¹,
Д.А. Сентябрева², Д.Л. Щербаков¹, Г.В. Жиборкин¹

ПРИМЕНЕНИЕ ОЛИГОПЕПТИДОВ КАК ЦИТОПРОТЕКТОРОВ ПРИ УСКОРЕННОМ СТАРЕНИИ КЛЕТОК КРОВИ *IN VITRO*

¹Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

²Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

V.N. Meshchaninov^{1,2}, I.V. Gavrilov^{1,2}, V.A. Lukash^{1,2}, T.Yu. Verzhbitskaya¹, D.A. Sentabreva²,
D.L. Shcherbakov¹, G.V. Zhiborkin¹

APPLICATION OF OLIGOPEPTIDES AS CYTOPROTECTORS AT ACCELERATED AGING OF BLOOD CELLS *IN VITRO*

¹Institute Medical Cell Technologies, Yekaterinburg, Russian Federation;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Длительность хранения донорской крови и форменных элементов, заготавливаемых с целью последующих гемотрансфузий, ограничена. Для повышения эффективности хранения крови были выбраны три адресно клеточно ориентированных вещества — трипептиды глу-асп-арг: «пинеалон», лиз-глу-асп: «везуген», про-глу-асп «кристаген». Указанные вещества нормализуют метаболизм и тормозят процессы старения отдельных видов клеток в организме как практически здоровых людей, так и при патологии. **Цель исследования** — выявить влияние олигопептидов пинеалона (глу-асп-арг), везугена (лиз-глу-асп) и кристагена (про-глу-асп) на клеточный и биохимический состав донорской крови при ускоренном старении клеток крови в условиях ее хранения *in vitro*. **Материалы и методы.** Цельная кровь и плазма здоровых людей в возрасте 30–59 лет обоего пола, инкубировалась с пинеалоном, везугеном и кристагеном в конечной концентрации 20 мкг/мл. инкубация 24 часа (ранний срок) и 48–72 часа (поздний срок). Плазма крови использовалась для исследования основных показателей углеводного, липидного и белкового обменов, хемилюминесценции, цельная кровь — для исследования резистентности эритроцитов, форменных элементов, стволовых клеток. Оценка изменения свойств мембран эритроцитов производилась методикой исследования осмотической и перекисной резистентности эритроцитов. Исследование проведено на высоком методическом уровне, с учетом требований доказательной медицины, использовалась современная аппаратура и соответствующие реагенты к ней. Результаты обрабатывались методами непараметрической статистики. **Результаты и выводы.** В статье изложены данные влияния олигопептидов пинеалона (глу-асп-арг), везугена (лиз-глу-асп) и кристагена (про-глу-асп) на клеточный и биохимический состав донорской крови при ее хранении. Уста-

Abstract. The length of storage of donor blood and the shaped elements, harvested for the purpose of subsequent blood transfusions, is limited. To increase the efficiency of blood storage, three targeted cell-oriented substances were selected: tripeptides glu-asp-arg: «pinealon», lys-glup-asp: «vesugene», pro-glup-asp «cryogen». These substances normalize metabolism and inhibit the aging of certain types of cells in the body of both healthy people and pathology. **The aim of the study** was to reveal the influence of oligopeptides of pinealon (glu-asp-arg), vesugene (lys-glup-asp) and crysogene (pro-glup-asp) on the cellular and biochemical composition of donor blood during accelerated aging of blood cells under *in vitro* storage conditions. **Materials and methods.** Whole blood and plasma of healthy people aged 30–59 years of both sexes were incubated with pinealon, vesugene and cryogen at a final concentration of 20 µg / ml. incubation 24 hours (early) and 48–72 hours (late). Blood plasma was used to study the basic parameters of carbohydrate, lipid and protein metabolism, chemiluminescence, whole blood — to study the resistance of erythrocytes, shaped elements, stem cells. Evaluation of the changes in the properties of erythrocyte membranes was carried out by a technique for studying the osmotic and peroxidative resistance of erythrocytes. The study was carried out at a high methodical level, taking into account the requirements of evidence-based medicine, modern equipment and appropriate reagents to it were used. The results were processed using nonparametric statistics. **Results and conclusions.** The data of the effect of oligopeptides of pinenealon (glu-asp-arg), vezugene (lys-glup-asp) and crysogene (pro-glup-asp) on the cellular and biochemical composition of donor blood are presented in the article. The inhibitory glycolysis in aging blood cells was revealed during hypoxic incubation *in vitro*, the action of oligopeptides of pinenealon (glu-asp-arg), vesugene (lys-glup-asp) and crysogene (pro-glup-asp),

новлено ингибирующее гликолиз в стареющих клетках крови при гипоксической инкубации *in vitro* действие олигопептидов пинеалона (глу-асп-арг), везугена (лиз-глу-асп) и кристагена (про-глу-асп), а также тенденция к снижению хемилюминесценции при выраженном увеличении их (перекисной) резистентности к окислительному стрессу. Исследованные вещества при этом предположительно ускоряют в условиях гипоксии созревание стволовых клеток крови. Содержание CD34⁺ клеток при хранении крови подвержено сложной динамике, в которой, по-видимому, доминирует превращение стволовых клеток в прогениторные. Сделан вывод об эффективности их применения в качестве антиоксидантов, мембранопротекторов, цитогеропротекторов.

Ключевые слова: олигопептиды, кровь, метаболизм, консервация

as well as a tendency to decrease chemiluminescence at a pronounced increase their (peroxide) resistance to oxidative stress. The investigated substances are presumably accelerated in the conditions of hypoxia maturation of blood stem cells. The content of CD34⁺ cells during storage of blood is subject to complex dynamics, in which, apparently, the transformation of stem cells into progenitor cells dominates. A conclusion is made about the effectiveness of their use as antioxidants, membrane protectors, cytogeuroprotectors.

Keywords: oligopeptides, blood, metabolism, conservation

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку: Мещанинов Виктор Николаевич
mv-02@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence: Victor N. Meshchaninov
mv-02@yandex.ru

Дата поступления 20.11. 2017

Received 20.11.2017

Образец цитирования:

Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В., Лукаш В.А., Вержбицкая Т.Ю., Сентябрева Д.А., Щербakov Д.Л., Жиборкин Г.В. Применение олигопептидов как цитопротекторов при ускоренном старении клеток крови *in vitro*. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, Том 14, №4, с. 355–361, DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-355-361

For citation:

Meshchaninov V.N., Gavrilov V.N., Lukash V.A., Verzhbitskaya T.Yu., Sentabreva D.A., Shcherbakov D.L., Zhiborkin G.V. Application of oligopeptides as cytoprotectors at accelerated aging of blood cells *in vitro*. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2017, Vol. 14, no. 4, pp. 355–361. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-355-361 (In Russ)

Введение

Переливание крови или ее компонентов является незаменимым методом при некоторых острых состояниях. Для обеспечения максимальной эффективности и безопасности необходимо соблюдение технического регламента, в частности – сохранение биологической полноценности донорской крови и ее компонентов, которое может быть осложнено высокой восприимчивостью крови к воздействию факторов внешней и внутренней среды. В процессе заготовки, переработки, хранения и транспортировки функциональные свойства крови снижаются [1, 2, 3].

Исследования, позволяющие затормозить процессы старения клеток после ее заготовки, влияющие на эффективное функционирование крови, имеют значение для прикладной медицины, гемотрансфузиологии, реаниматологии, травматологии и др.

В качестве потенциального метода замедления процессов старения заготовленной для гемотрансфузий

крови возможно применение регуляторных олигопептидов, обладающих свойством протекторной активности [4], которая основана на глубоких перестройках клеточного метаболизма [5, 6] (рисунок 1). Ранее нами был установлен геропротекторный характер их воздействия (по снижению показателя биологического возраста) у пациентов с ускоренным старением в условиях полиморбидной патологии: положительное влияние на состояние клеточных мембран эритроцитов, углеводный и липидный метаболизм, стимуляция деятельности центральной нервной системы, сердца, сосудов и других органов и функций организма [4, 7, 8, 9].

Исследования с использованием переживающих в определенных условиях органов животных и человека являются классическими высокоинформативными моделями для изучения процессов ускоренного (патологического) старения клеток, тканей и органов, а также разработки способов его коррекции [8].

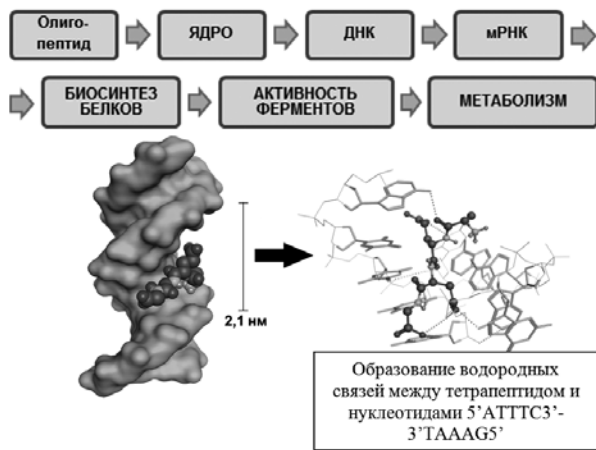


Рисунок 1. Схема эпигенетического механизма действия олигопептидов [5, 6]

Figure. 1. Scheme of the epigenetic mechanism of action of oligopeptides [5, 6]

Цель исследования — выявить влияние олигопептидов пинеалона (глу-асп-арг), везугена (лиз-глу-асп) и кристагена (про-глу-асп) на клеточный и биохимический состав донорской крови при ускоренном старении клеток крови в условиях ее хранения *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Для оценки показателей были исследованы образцы из смеси цельной крови и плазмы крови от 47 практически здоровых доноров в возрасте 30–59 лет обоего пола, стабилизированной ЭДТА, с конечной концентрацией пинеалона, везугена и кристагена 20 мкг/мл (химико-биологическое объединение при РАН «Фирма Вита», Санкт-Петербург, Россия), а также в качестве контроля — образцы смеси донорской цельной крови и плазмы крови стабилизированные ЭДТА без добавки олигопептидов. Пробы выдерживались в холодильнике при 4 градусах Цельсия в условиях стерильности при относительной влажности 70% без доступа воздуха. Пробы для исследования отбирались сразу после добавления в донорскую кровь пинеалона, везугена или кристагена до начала инкубации, затем через 24 часа инкубации (ранний срок), 48–72 часа инкубации (поздний срок).

Плазма крови использовалась для исследования основных показателей углеводного, липидного и белкового обменов, хемиллюминесценции, цельная кровь — для исследования резистентности эритроцитов, форменных элементов, стволовых клеток. Для количественной оценки состояния форменных элементов был использован 18-параметровый гематологический анализатор «PCE – 90Vet» НТИ (США). Для оценки метаболизма проводилось исследование на содержание биохимических маркеров на анализаторе «Chem Well 2910 Combi» Awareness Technology (США) с использованием реактивов «Sentinel Diagnostics» (Ита-

лия). Оценка изменения свойств мембран эритроцитов производилось методикой исследования осмотической и перекисной резистентности эритроцитов [10] — при помощи сканирующего спектрофотометра «Unico – 2802» United Products & Instruments (США). Индуцированная 3% пероксидом водорода хемиллюминесценция плазмы крови [9] исследовалась на люминометре «Lucy 3» Anthos Labtec Instruments (Австрия) для оценки уровня перекисного окисления липидов. Определение суммарного содержания стволовых гемопоэтических клеток и прогениторных клеток по маркеру CD34+ производилось после обработки лизирующим эритроциты раствором «BD FACS» (США), выделения кариоцитов центрифугированием и их промывки «BD CellWash» (США) на проточном цитофлуориметре «BD FACS Canto II» Becton & Dickinson (США) с использованием моноклональных антител [6]. Результаты обрабатывались методами непараметрической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

В пробах с добавлением олигопептидов по сравнению с контролем наблюдалась тенденция к снижению уровня потребляемой клетками крови глюкозы, особенно на раннем сроке, таким образом уменьшая их энергетические затраты, что гипотетически должно позволить эритроцитам дольше находиться в жизнеспособном состоянии. Механизм ингибирующего действия в кариоцитах, по-видимому, может быть объяснен исходя из уже известных механизмов их действия через рецепторы на ДНК ядер клеток, а в эритроидных элементах на сегодняшний день остается непонятным [4, 5, 10]. Обнаруживалась корреляция между уменьшением потребления клетками крови глюкозы и увеличением перекисной резистентности эритроцитов в пробах с пинеалоном, везугеном и кристагеном по сравнению с контрольными образцами крови, что указывает косвенно на возможность снижения повреждающего действия молочной кислоты — продукта гликолиза — на биомембраны эритроцитов. Можно предположить, что благодаря торможению гликолиза и снижения степени ацидоза в крови мембраны эритроцитов дольше сохраняли резистентность к влиянию веществ, способных вызвать их повреждение с последующим гемолизом (рисунок 2).

В контрольных и исследуемых пробах наблюдалась тенденция к увеличению количества стволовых и прогениторных клеток (по маркеру CD34+). Гипоксические условия инкубации по данным [2, 11, 12] приводят к сдвигу в популяции стволовых-прогениторных клетки в сторону прогениторных с уменьшением на позднем сроке в конечном итоге цифрового значения маркера CD34+ за счет ускорения созревания (аналог «старения») стволовых клеток и превращения их в более зрелые прогениторные (рисунок 3).

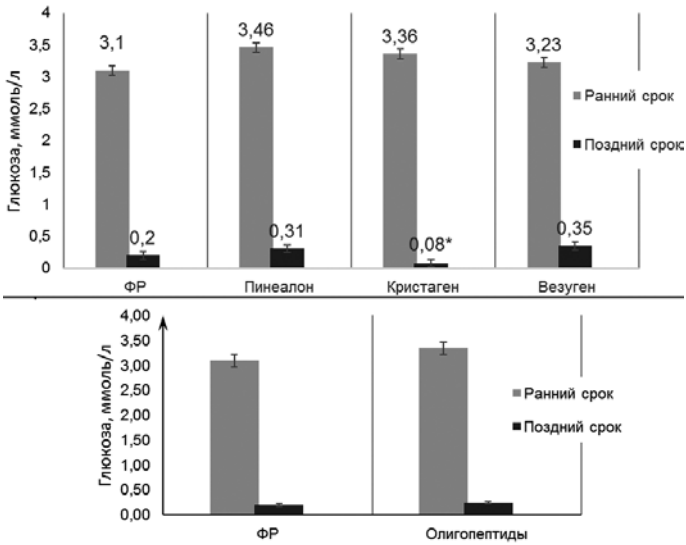


Рисунок 2. Влияние олигопептидов на концентрацию глюкозы в крови в разные сроки инкубации *in vitro* (* p<0,05).

Figure 2. Effect of oligopeptides on the concentration of glucose in the blood at different times of incubation *in vitro* (* p < 0.05).

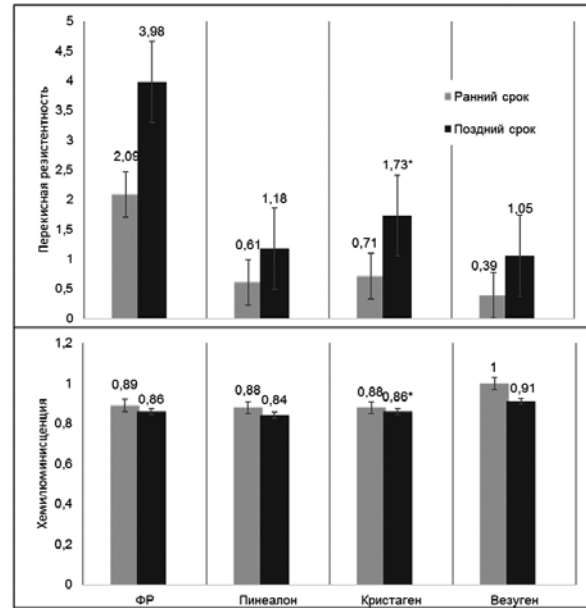


Рисунок 4. Влияние олигопептидов на изменения величины хемилюминесценции крови и интенсивности перекисной резистентности эритроцитов в разные сроки инкубации *in vitro* (* p<0,05).

Figure 4. The effect of oligopeptides on changes in the chemiluminescence of blood and the intensity of peroxidation of erythrocytes at different *in vitro* incubation times (* p < 0.05).

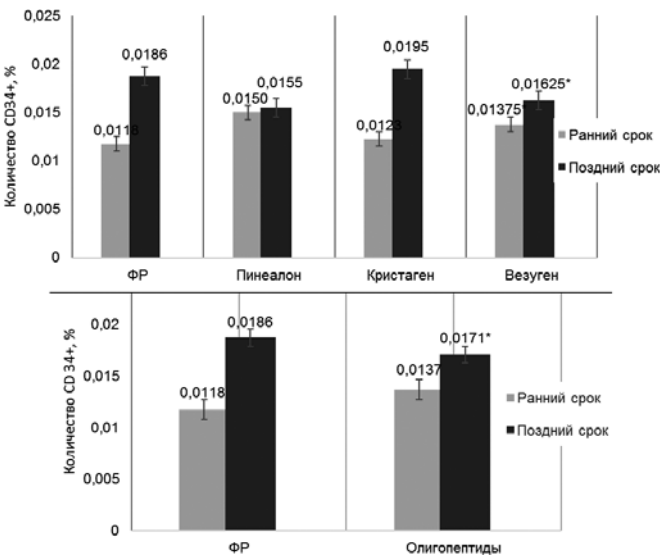


Рисунок 3. Влияние олигопептидов на количество CD34+ клеток крови в разные сроки инкубации *in vitro* (* p<0,05).

Figure 3. The effect of oligopeptides on the number of CD34 + blood cells at different *in vitro* incubation times (* p < 0.05).

Олигопептиды существенно повышали перекисную резистентность эритроцитов при проведении фактически нагрузочной пробы пероксидом водорода, что в сочетании с относительно стабильным уровнем хемилюминесценции (сначала тенденция к повышению на ранний срок, затем снижение на позднем сроке) свидетельствует о высоких антиокислительных резервных возможностях олигопептидов (рисунок 4).

В процессе хранения крови существенного влияния олигопептидов на другие стандартные гематологические и биохимические параметры не обнаружено. Существенных различий зависимости стабилизирующих клетки крови эффектов от химической структуры используемых веществ также получено не было, что позволяет на данном этапе исследования считать механизмы их протекторного влияния принципиально сходными.



Рисунок 5. Механизмы геропротекторного антиоксидантного мембраностабилизирующего влияния регуляторных олигопептидов на процесс старения клеток донорской крови при ее хранении.

Figure 5. Mechanisms of the geroprotective antioxidant membrane stabilizing effect of regulatory oligopeptides on the aging of cells of donor blood during its storage.

Выводы

Установлено ингибирующее гликолиз действие олигопептидов пинеалона (глу-асп-арг), везугена (лиз-глу-асп) и кристагена (про-глу-асп) в стареющих клетках крови при гипоксической инкубации *in vitro*, а также тенденция к снижению хемилюминесценции при выраженном увеличении их (перекисной) резистентности к окислительному стрессу. Исследованные вещества при этом предположительно в условиях гипоксии ускоряют созревание стволовых клеток крови. Содержание CD34+ клеток при хранении крови подвергается дина-

мическим изменениям, по-видимому, в котором преобладает превращение имеющихся стволовых клеток в прогениторные (рисунок 5).

Таким образом, изученные регуляторные олигопептиды эффективны и перспективны для применения в качестве стабилизаторов форменных элементов крови при ее консервации и хранении, протекции состояния клеток в условиях их ускоренного старения под влиянием воздействия экстремальных факторов и пролонгирования времени их жизнеспособности.

ЛИТЕРАТУРА

1. О техническом регулировании: постановление Правительства РФ от 26 января 2010 г. N 29 «Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии» (с изменениями от 12 октября 2010 г.) // Собрание законодательства РФ. 2010; 5: 536.
2. Bourdieu A., Avalon M., Ivanovic Z1., Steady state peripheral blood provides cells with functional and metabolic characteristics of real hematopoietic stem cells. *J Cell Physiol.* 2018 Jan; 233(1): 338-349. doi: 10.1002/jcp.25881. Epub 2017 Mar 28.
3. Duchez P., Rodriguez L., Ivanovic Z. Clinical-scale validation of a new efficient procedure for cryopreservation of ex vivo expanded cord blood hematopoietic stem and progenitor cells. *Cytotherapy.* 2016 Dec; 18 (12): 1543-1547. doi: 10.1016/j.jcyt.2016.08.004. Epub 2016 Aug 31.
4. Козина Л.С., Арутунян А.В., Стволинский С.Л. и др. Оценка биологической активности регуляторных пептидов в модельных экспериментах *in vitro*. *Успехи геронтологии.* 2008; 1 (21): 116-122.
5. Федореева Л.И., Киреев И.И., Хавинсон В.Х. и др. Проникновение коротких флуоресцентно-меченных пептидов в ядро в клетках HeLa и специфическое взаимодействие пептидов с дезоксирибоолигонуклеотидами и ДНК *in vitro*. *Биохимия.* 2011; 11 (76): 1505 – 1516.
6. Dauber K., Becker D., Odendahl M. et al. Enumeration of viable CD34(+) cells by flow cytometry in blood, bone marrow and cord blood: results of a study of the novel BD™ stem cell enumeration kit. *Cytotherapy.* 2011; 2: 449-458.
7. Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л., Гаврилов И.В. и др. Влияние синтетических пептидов на темпы старения пациентов с хроническими полиморбидными и психоорганическими нарушениями центральной нервной системы в стадии ремиссии. *Успехи геронтологии.* 2015; 1 (28): 62 – 67.
8. Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л., Щербakov Д.Л. и др. Медицинские диагностические и лечебные

REFERENCES

1. On technical regulation: Decree of the Government of the Russian Federation of January 26, 2010 N 29 «On approval of technical regulations on the requirements for the safety of blood, its products, blood substitution solutions and technical devices used in transfusion-infusion therapy» (as amended on October 12, 2010) // Collection of the legislation of the Russian Federation. 2010; 5: 536. (In Russ)
2. Bourdieu A., Avalon M., Ivanovic Z1., Steady state peripheral blood provides cells with functional and metabolic characteristics of real hematopoietic stem cells. *J Cell Physiol.* 2018 Jan; 233(1): 338-349. doi: 10.1002/jcp.25881. Epub 2017 Mar 28.
3. Duchez P., Rodriguez L., Ivanovic Z. Clinical-scale validation of a new efficient procedure for cryopreservation of ex vivo expanded cord blood hematopoietic stem and progenitor cells. *Cytotherapy.* 2016 Dec; 18 (12): 1543-1547. doi: 10.1016/j.jcyt.2016.08.004. Epub 2016 Aug 31.
4. Kozina L.S., Arutunyan A.V., Stvolinsky S.L. Evaluation of the biological activity of regulatory peptides in model experiments *in vitro*. *Advances in gerontology.* 2008; 1 (21): 116 – 122. (In Russ)
5. Fedoreyeva LI, Kireev II, Khavinson V.Kh. et al. Penetration of short fluorescently labeled peptides into the nucleus in HeLa cells and specific interaction of peptides with deoxyribooligonucleotides and DNA *in vitro*. *Biochemistry.* 2011; 11 (76): 1505-1516. (In Russ)
6. Dauber K., Becker D., Odendahl M. et al. Enumeration of viable CD34(+) cells by flow cytometry in blood, bone marrow and cord blood: results of a study of the novel BD™ stem cell enumeration kit. *Cytotherapy.* 2011; 2: 449-458.
7. Meshchaninov V.N., Tkachenko E.L., Gavrilov I.V. et al. Effect of synthetic peptides on the aging rate of patients with chronic polymorbide and psychoorganic disorders of the central nervous system in remission. *Advances in gerontology.* 2015; 1 (28): 62-67. (In Russ)
8. Meshchaninov V.N., Tkachenko E.L., Shcherbakov D.L. et al. Medical diagnostic and therapeutic cell-metabolic technologies in preventive gerontology and geriatrics are the results of work for 10 years. *Vestn. Ural. Med. Akad.*

клеточно-метаболические технологии в превентивной геронтологии и гериатрии — итоги работы за 10 лет. Вестник уральской медицинской академической науки. 2016; 4: 76-86.

9. Мещанинов В.Н., Хавинсон В.Х., Ткаченко Е.Л. и др. Использование олигопептидов в клеточно-ориентированных технологиях превентивной гериатрии Вестник уральской медицинской академической науки. 2015; 4: 116-122.

10. Борисов Ю.А., Спиридонов В.Н., Суглобова Е.Д. Резистентность эритроцитарных мембран: механизмы, тесты, оценка (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2007; 12: 36-40.

11. Ivanovic Z. Hypoxia or in situ normoxia: The stem cell paradigm. J. Cell. Physiol. 2009; 2 (219): 271–275.

12. Loncaric D., Duchez P., Ivanovic Z. To harness stem cells by manipulation of energetic metabolism. Transfus Clin Biol. 2017 Jun 8. pii: S1246-7820(17)30068-X. doi: 10.1016/j.tracli.2017.05.006.

Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2016; 4: 76-86. (In Russ)

9. Meshchaninov V.N., Khavinson V.Kh., Tkachenko E.L. et al. The use of oligopeptides in cell-oriented technologies of preventive medicine. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2015; 4: 116-122. (In Russ)

10. Borisov Yu.A., Spiridonov V.N., Suglobova E.D. Resistance of erythrocyte membranes: mechanisms, tests, evaluation (literature review). Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical laboratory diagnostics. 2007. No. 12. pp. 36-40. (In Russ)

11. Ivanovic Z. Hypoxia or in situ normoxia: The stem cell paradigm. J. Cell. Physiol. 2009; 2 (219): 271–275.

12. Loncaric D., Duchez P., Ivanovic Z. To harness stem cells by manipulation of energetic metabolism. Transfus Clin Biol. 2017 Jun 8. pii: S1246-7820(17)30068-X. doi: 10.1016/j.tracli.2017.05.006.

Авторы

Мещанинов Виктор Николаевич
Институт медицинских клеточных технологий
Д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующий Лабораторией антивозрастных технологий;
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ
Заведующий кафедрой биохимии
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22а
mv-02@yandex.ru

Гаврилов Илья Валерьевич
Институт медицинских клеточных технологий
К.б.н., доцент, старший научный сотрудник Лаборатории антивозрастных технологий;
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ
Доцент кафедры биохимии
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22а
given18@yandex.ru

Лукаш Вячеслав Александрович
Институт медицинских клеточных технологий
К.б.н., старший научный сотрудник Лаборатории антивозрастных технологий;
Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ
Старший преподаватель кафедры биохимии
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22а. kafedra.biohimii@yandex.ru

Вержбицкая Татьяна Юрьевна

Authors

Victor N. Meshchaninov
Institute Medical Cell Technologies;
Ural State Medical University
Dr. Sci. (Med.), Professor
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
mv-02@yandex.ru

Iliya V. Gavrilov
Institute Medical Cell Technologies;
Ural State Medical University
Cand. Sci. (Bio)
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
given18@yandex.ru

Vyacheslav A. Lucas
Institute Medical Cell Technologies;
Ural State Medical University
Cand. Sci. (Bio)
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
kafedra.biohimii@yandex.ru

Tatiana Yu. Verzhbitskaya
Institute Medical Cell Technologies
Cand. Sci. (Med.)
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
uralverba@gmail.com

Darya A. Sentabreva
Ural State Medical University

Институт медицинских клеточных технологий
К.м.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории клеточной терапии онкогематологических заболеваний
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22а. uralverba@gmail.com

Сентябрева Дарья Андреевна
Уральский государственный медицинский университет
Студент, лечебно-профилактический факультет
620028 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Репина д. 3
darksaid-cosplay@yandex.ru

Щербаков Денис Леонидович
Институт медицинских клеточных технологий
К.б.н., старший научный сотрудник Лаборатории антивозрастных технологий
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22а
cdcom2@yandex.ru

Жиборкин Глеб Вадимович
Институт медицинских клеточных технологий
Врач-офтальмолог, младший научный сотрудник Лаборатории антивозрастных технологий
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22а
gleb1616@weburg.me

student, medical-prophylactic department
3, Repina st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620028
darksaid-cosplay@yandex.ru

Denis L.Shcherbakov
Institute Medical Cell Technologies
Cand. Sci. (Bio)
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
cdcom2@yandex.ru

Gleb V.Zhiborkin
Institute Medical Cell Technologies
ophthalmologist
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
gleb1616@weburg.me