

человека, в бактерию и заставляя ее синтезировать соответствующие белки. Вполне осуществимо производство гормонов, антигенов, антител и других белков с помощью бактерий. Делаются также попытки передать растениям способность к азотфиксации и лечить болезни, связанные с биохимическими дефектами.

Непосредственная применимость основополагающих научных знаний. Попытка перечислить в этом разделе все виды технологии и продукты промышленной микробиологии, а также иные, пока лишь предполагаемые, области ее применения завела бы нас слишком далеко. Связь между фундаментальными исследованиями и практикой в микробиологии, как и во всех естественных науках, очень тесна: «Нет прикладных наук... но каждая наука имеет много практических приложений» (Л. Пастер) [5].

Список литературы

1. Воробьева Л.И. Микробы на службе человека / Воробьева Л.И., Л.И. Работнова, Н.С. Егоров. – Текст: электронный // © Зооинженерный факультет МСХА [сайт]. – URL: <https://www.activestudy.info/mikroby-na-sluzhbe-zdorovya-cheloveka/> (дата обращения 8.12.2020)
2. Макарова Н.В. Количественные работы и успехи генетических исследований / Н.В. Макарова, А.В. Лямин, Д.Ф. Игнатова, А.С. Данчева. – Текст: электронный // Микроорганизмы [сайт]. – URL: https://micro.moy.su/publ/vvedenie/mikroorganizmy_i_okruzhajushhaja_sreda/mikroorganizmy_na_sluzhbe_cheloveka/3-1-0-10 (дата обращения 09.12.2020)
3. Хамагаева И.С. Перспективы использования пробиотических микроорганизмов / Хамагаева И.С. – Текст: электронный // Пробиотические микроорганизмы [сайт]. – URL: <http://mila.kcbux.ru/sistema-Linej/sistema-04-bakter.html> (дата обращения 10.12.2020)
4. Хамагаева И.С. Бактерии на службе у человека / Хамагаева И.С. Качанина Л.М., Тумурова С.М. Текст: электронный // © Бактерии [сайт]. – URL: <http://propionix.ru/f/biotehnologiya-zakvasok-propionovokislyh-bakteriy.pdf> (дата обращения 10.12.2020)
5. Шлегель Г. Общая микробиология / Шлегель Г. – Текст: электронный // https://zakon.today/mikrobiologiya_1050/mikroorganizmy-sluzhbe-cheloveka-74006.html (дата обращения 11.12.2020)

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ В НЕФРОЛОГИИ

Орсичева А.В.

ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», Архангельск,
e-mail: orsichewa@yandex.ru

3D-биопечать – это развивающаяся техника, которая произвела революцию в области регенеративной медицины. Поскольку донорство органов, в том числе и почек, чаще всего не удовлетворяет спрос на пересадку, необходимо искать новое решение, одно из которых – **3D-биопечать**. Однако, даже **малые напечатанные** единицы почечной ткани уже находят свое применение в разных областях биомедицины и фармакологии.

В то время как основная цель регенеративной медицины состоит в обеспечении производства неотторгаемых органов для трансплан-

тации, меньшие напечатанные единицы ткани функциональных почек уже могут быть полезны в других областях.

Скрининг на нефротоксичность

Почка очень чувствительна к токсическому воздействию фармакологических соединений, промышленных, бытовых и экологических химикатов, пищевых добавок и природных веществ [1]. Основная часть исследований нефротоксичности сосредоточена на проксимальных канальцах, где реабсорбция токсичных соединений вызывает повреждение почек.

Из-за ограничений, вызванных предсказуемостью животных моделей, около 90% потенциальных лекарств приводят к неудачам во время испытаний на людях [2]. Кроме того, доступные *in vitro* модели для изучения нефротоксичности не полностью отражают биологические функции почек. В доклинических испытаниях только 7% новых терапевтических средств оказались неэффективными из-за их нефротоксичности, при этом нефротоксические эффекты фармакологических соединений являются причиной острых повреждений почек в 17–26% случаев в больницах [3]. Даже небольшие структуры напечатанных функциональных почек повысят способность эффективно и действенно тестировать нефротоксичность новых соединений уже на доклинической стадии. Это, с другой стороны, позволило бы досрочно прекратить применение неэффективных лекарств. Последующая модификация терапевтического средства сделает его менее токсичным для почечных клеток. Это также могло бы уменьшить количество экспериментов на животных, необходимых на стадии доклинических испытаний, и могло бы ускорить исследования и снизить затраты на разработку новых фармацевтических препаратов [4].

Были разработаны различные модели *in vitro* и «почка на чипе» [5], но всем им не хватает функциональности и трехмерной структуры реального нефрона, подобной *in vivo*. «Почка на чипе» – это микрофлюидное устройство, которое позволяет культивировать почечные клетки и органоиды внутри трехмерных каналов, имитируя физиологическую среду и воспроизводя почечную фильтрацию, абсорбцию и выведение препарата [6]. Как правило, они состоят из монослоя почечных клеток в микрофлюидной камере, в которых отсутствует трехмерная структура реального органа.

Моделирование болезней почек и персонализированная медицина

Хроническая болезнь почек представляет собой группу заболеваний, некоторые из которых имеют многофакторное происхождение, а молекулярные основы заболевания не так хорошо изучены. Следовательно, моделирование заболеваний почек является еще одной важной

областью, где 3D-биопечать почки будет иметь большое значение. Специфические болезни почек будут генерироваться либо посредством генно-инженерных стволовых клеток, в которые были введены мутации, которые вызывают заболевание почек [7], либо посредством специфических для пациента индуцированных стволовых клеток. Специфические для пациента органоиды при заболеваниях почек затем можно использовать для быстрого тестирования *ex vivo* целевой лекарственной терапии или для геномного восстановления генетических дефектов. Модель будет генерировать данные, которые помогут нам лучше понять молекулярный фон и патофизиологию заболевания [8]. Это также было бы полезно в качестве платформы для скрининга новых целевых методов лечения.

Изучение развития почек

Почка состоит из более чем 20 различных специализированных типов клеток и имеет самую сложную структуру после центральной нервной системы. Васкуляризованная непечатанная почка будет играть роль в понимании развития метанефрической почки и ее васкуляризации. Органоиды почек, полученные из стволовых клеток, недавно были использованы для изучения дифференциации подоцитов. Это исследование подчеркнуло важность подоциткина в генерации подоцитов [9].

Регенеративная медицина

Человеческая почка может регенерировать новые канальцевые клетки после острого повреждения, но у нее отсутствует способность создавать новые нефроны после рождения [10]. Таким образом, в настоящее время единственными вариантами лечения пациентов с хронической почечной недостаточностью, у которых развивается терминальная стадия почечной недостаточности, являются диализное лечение и/или трансплантация почки. Поскольку в новой почке нуждается быстрорастущее число людей, целью регенеративной медицины является разработка методов регенерации и восстановления поврежденных участков почки, а также создание целых почек для трансплантации. Современная модель органоидов демонстрирует удивительный потенциал клеточной дифференцировки и тканевой структуры, но для того, чтобы функционировать и выделять мочу, почка должна быть связана с кровообращением и включать выделительную систему.

Долгосрочной целью 3D-биопечати почек является создание трансплантируемой почки, однако более близкой и более реалистичной целью является создание минимальной функциональной единицы почки, позволяющее воспроизвести функциональную почку *in vivo*.

Список литературы

1. Pazhayattil G.S., Shirali A.C. Drug-induced impairment of renal function. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2014. No. 7. P. 457-468.

2. Gintant G., Sager P.T., Stockbridge N. Evolution of strategies to improve preclinical cardiac safety testing. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2016. No. 15. P. 457-471.

3. Mehta R.L., Pascual M.T., Soroko S. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney International*. 2004. No. 66. P. 1613-1621.

4. Chu X., Bleasby K., Evers R. Species differences in drug transporters and implications for translating preclinical findings to humans. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2013. No. 9. P. 237-252.

5. Huang H.C., Chang Y.J., Chen W.C. Enhancement of renal epithelial cell function through microfluidic-based coculture with adipose-derived stem cells. *Tissue engineering*. 2013. No. 19. P. 2024-2034.

6. Sochol R.D., Gupta N.R., Bonventre J.V. A Role for 3D Printing in Kidney-on-a-Chip Platforms. *Current Transplantation Reports*. 2016. No. 3. P. 82-92.

7. Cruz N.M., Freedman B.S. CRISPR Gene Editing in the Kidney. *American Journal of Kidney Diseases*. 2018. No. 71. P. 874-883.

8. Turunen S., Kaisto S., Skovorodkin I., Mironov V., Kalpio T., Vainio S. 3D bioprinting of the kidney – hype or hope? *AIMS Cell and Tissue Engineering*. 2018. Vol. 2. No. 3. P. 119-162.

9. Kim Y.K., Refaeli I., Brooks C.R. Gene-Edited Human Kidney Organoids Reveal Mechanisms of Disease in Podocyte Development. *Stem Cells*. 2017. No. 35. P. 2366-2378.

10. Little M.H. Mammalian kidney development: principles, progress, and projections. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2012. No. 4.; URL: <https://cshperspectives.cshlp.org/content/4/5/a008300.short> (30.10.2020).

ПАТОБИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ И СПОСОБЫ ЕЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Павлов В.М., Григоренко Н.Ю.,
Николаев В.А., Джумалиева Л.А.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России – ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский» университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Волгоград, e-mail: v.m.pavlov29@gmail.com

Нейропатическая боль поражает до 7-8% европейского населения, а у 5% людей оно может быть тяжелым. Более 60% пациентов, страдающих нейропатической болью, в настоящее время получают неадекватную фармакотерапию. Для лечащих врачей выявление нейропатической боли является трудной задачей, связанно это с тем, что не все пациенты могут описать свои ощущения, характерные для этого патологического состояния. Несмотря на то что проблеме изучения хронических болевых синдромов при различных заболеваниях нервной системы посвящено большое число исследований, многие вопросы патогенеза и лечения нейропатической боли остаются неясными.

Под нейропатической болью подразумевают боль, возникающую при органическом поражении различных отделов нервной системы, ответственных за контроль и проведение болевых ощущений. Нейропатическая боль может быть связана с аномальными ощущениями, называемыми дизестезией или болью от обычно не болезненных стимулов (аллодиния) [1]. Данный вид боли может иметь непрерывный и/или эпизодический (пароксизмальный) характер.