ЦИТОЛОГИЯ

УДК 57.085.23

ДЕФОРМАЦИЯ ЯДЕР КЕРАТИНОЦИТОВ HaCaT НА ОРИЕНТИРОВАННЫХ ВОЛОКНИСТЫХ СУБСТРАТАХ

Е.Р. Павлова[1], Д.В. Багров[2,*], Ю.В. Храмова[3], Д.В. Клинов[1], К.В. Шайтан[2]

[1]*Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России, Россия, 119435, г. Москва, Малая Пироговская, д. 1а;*
[2]*кафедра биоинженерии и* [3] *кафедра эмбриологии, биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12*
[*]*e-mail: dbagrov@gmail.com*

Рельеф субстрата оказывает влияние на форму клеток, направление и скорость их миграции, форму клеточных ядер, уровень экспрессии генов. Для исследования этого влияния используют субстраты с заданным рельефом и химической структурой. В данной работе исследовано состояние ядер и актинового цитоскелета кератиноцитов человека линии HaCaT на субстратах (матриксах) из поли(ε-капролактона), полученных методом электроспиннинга. Были приготовлены и охарактеризованы два типа волокнистых матриксов. В изотропных матриксах волокна расположены хаотично, а в анизотропных большинство волокон располагаются однонаправленно. Показано, что на анизотропных матриксах в клетках HaCaT ядра более вытянуты, чем на изотропных, а актиновые фибриллы преимущественно ориентированы вдоль одного направления.

Ключевые слова: *волокнистый субстрат, контактное ориентирование, форма клеточного ядра, деформация клеточного ядра, электроспиннинг, ориентированные волокна*

Форма и размер клеточного ядра зависят от множества факторов, а вариации этих параметров отражают сложные физиологические процессы [1]. Взаимосвязь между механическими напряжениями в клетке (в первую очередь, на волокнах цитоскелета) и состоянием ядра является предметом активного изучения [2, 3]. Эту взаимосвязь можно рассматривать как пример контактного ориентирования (contact guidance) – ориентации эукариотических клеток на анизотропных субстратах. Оно проявляется в изменении формы клеток, регулирует направление и скорость их миграции [4], влияет на распластывание, выживаемость и пролиферацию [5, 6], а также на другие процессы [7].

Обычно для исследования контактного ориентирования используют субстраты, полученные с помощью высокоточной обработки поверхности, например, методами фото- и электронно-лучевой литографии, химического и ионного травления и т.п. [8]. Менее распространенными субстратами для изучения контактного ориентирования являются матриксы (полимерные субстраты для культивирования клеток), полученные методом электроспиннинга [9, 10]. Он предназначен для того, чтобы формировать пленки и трубки, состоящие из полимерных волокон с диаметрами ~100 нм – 1 мкм, причём они могут располагаться либо хаотично, либо упорядоченно в зависимости от условий формирования. Интерес к электроспиннингу связан с возможностями его использования в тканевой инженерии и разработке систем контролируемого высвобождения лекарств [11]. Электроспиннинг используют для создания нановолокон из биосовместимых полимеров; при этом стараются имитировать структуру нативного межклеточного матрикса, чтобы обеспечить оптимальные условия жизнедеятельности клеток [12].

В данной работе методом электроспиннинга получены матриксы (пленки), состоящие из биосовместимого полимера поли(ε-капролактона) (ПКЛ), имеющие различную ориентацию волокон. На примере кератиноцитов человека линии HaCaT, выращенных на этих матриксах, показано, что ориентация волокон ПКЛ влияет на форму ядра.

Материалы и методы

Электроспиннинг. Матриксы из раствора поли(ε-капролактона) (“LACTEL”, США) в 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропаноле (“ПиМ-Инвест”, Россия) с концентрацией 100 мг/мл были получены методом электроспиннинга на установке Nanofiber Electrospinning Unit (Китай). Волокна осаждали на коллектор, в результате чего они формировали матрикс толщиной 50–150 мкм. Для получения неориентированных матриксов (состоящих из волокон, ориентированных случайным образом) в качестве коллектора использовалась металлическая пластина, а для получения ориентированных матриксов (состоящих из волокон, которые преимущественно

направлены вдоль одной линии) – два параллельных лезвия. Расстояние и разность потенциалов между иглой шприца и коллектором в обоих случаях были равны 30 см и 30 кВ, соответственно. Подача полимерного раствора осуществлялась с помощью шприцевого насоса со скоростью 1 мл/ч.

Электронная микроскопия. Фрагменты пленок с размером ~5×5 мм исследовали на сканирующем электронном микроскопе Hitachi TM3000 (Hitachi, Япония). Образцы закрепляли на двухсторонний скотч и покрывали тонким слоем металла (сплава золота и палладия), чтобы обеспечить стекание электрического заряда. Исследование проводили при ускоряющем напряжении 15 кВ. Изображения анализировали с помощью программы Fiji с использованием программных модулей DiameterJ и OrientationJ [13, 14].

Культивирование клеток. Иммортализованные кератиноциты человека линии HaCaT, полученные из коллекции клеточных культур Института цитологии РАН, культивировали на поверхности пластиковых чашек Петри в полной ростовой среде (ДМЕМ (ПанЭко, Россия) с 10% эмбриональной бычьей сыворотки (HyClone, США), 4 мМ L-глутамином (ПанЭко, Россия) и гентамицином (53 мкг/мл, Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь). Смену среды производили ежедневно. При пассировании среду выливали, клетки 2–3 раза промывали раствором версена (ПанЭко, Россия) для удаления следов сыворотки, затем заливали смесью растворов трипсина и ЭДТА (0,25% трипсина, 0,53 мМоль ЭДТА, ПанЭко, Россия), и убирали в инкубатор на 5 мин. Клетки, потерявшие контакт с пластиковой поверхностью, отбирали с помощью автоматической пипетки, помещали в пробирку с каплей сыворотки для нейтрализации трипсина и центрифугировали 7 мин при 1000 об/мин. Затем выливали супернатант, ресуспендировали клетки в полной ростовой среде и рассаживали на новые чашки.

Конфокальная микроскопия. За сутки до начала эксперимента матриксы нарезали на квадраты 1×1 см и помещали в лунки 4-луночного планшета, которые заполняли полной ростовой средой. Клетки снимали с поверхности чашек Петри при помощи раствора версена и смеси растворов трипсина и ЭДТА, как описано выше, после чего измеряли концентрацию клеток в суспензии при помощи автоматического счетчика клеток Scepter 2.0 (Millipore, США). Клетки высаживали на заранее подготовленные матриксы в концентрации 150000 клеток на лунку. Для повышения вероятности прикрепления клеток к матриксам в экспериментах использовали планшеты с низкоадгезивной поверхностью. Клетки культивировали в течение 24 ч.

После окончания культивирования проводили окрашивание флуоресцентными красителями Hoechst 33258, иодид пропидия и Calcein AM (ThermoFisher Scientific, США) с целью выявления живых и погибших клеток в культуре. Для оценки состояния цитоскелета клеток, выросших на матриксах, проводили окрашивание на актин при помощи флуоресцентного красителя ActinRed 555 (ThermoFisher Scientific, США) в соответствии с рекомендациями производителя. После окрашивания матриксы с клетками отмывали в чистой среде, размещали между стеклами и исследовали на конфокальном микроскопе Fluoview FV10i (Olympus, Япония). Изображения анализировали с помощью программы Fiji.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Origin 8.6.1 (OriginLab). Для сравнения распределений использовали критерий Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Морфология поверхности матриксов из ПКЛ была изучена методом сканирующей электронной микроскопии (рис. 1 А, Б). Для неориентированных матриксов характерно бимодальное распределение волокон по размерам (рис. 1 В): в составе матрикса присутствуют волокна с характерными диаметрами (300±100 нм и 1,0±0,2 мкм). Аналогичное бимодальное распределение наблюдалось при электроспиннинге полиэтиленоксида из водного раствора [15]. Предположительно, оно может быть связано с интенсивным расщеплением основной струи полимерного раствора на множество более мелких. Для ориентированных матриксов распределение волокон по диаметрам (рис. 2 В) имеет единственный пик вблизи среднего значения 600 нм. Разница в диаметрах может повлиять на адгезию и пролиферацию клеток, но практически не влияет на контактное ориентирование [16].

Для описания направлений волокон использовали программный модуль OrientationJ [14] программы Fiji. Вначале на изображении выделяли волокна, чтобы отделить их от фона. Вокруг каждого пикселя волокна выбирали окрестность определенного размера (в нашем случае – диаметром в 3 пикселя). Внутри этой окрестности вычисляли направление градиента изображения, т.е. определяли направление, вдоль которого яркость пикселей изменяется сильнее всего. При этом определяли и направление, перпендикулярное градиенту – вдоль него яркость изменяется слабее всего. Это направление называется локальной ориентацией, оно близко к направлению волокна. Таким образом, направление приписывали не волокнам, а отдельным пикселям на их изображении. Локальную ориентацию (характеристику направления волокон), которая характеризует угол между волокном и вертикальной границей кадра, измеряли в градусах. Распределение значений локальной ориентации представлено на рис. 1 Г.

В неориентированном матриксе волокна расположены хаотично, то есть под случайными углами

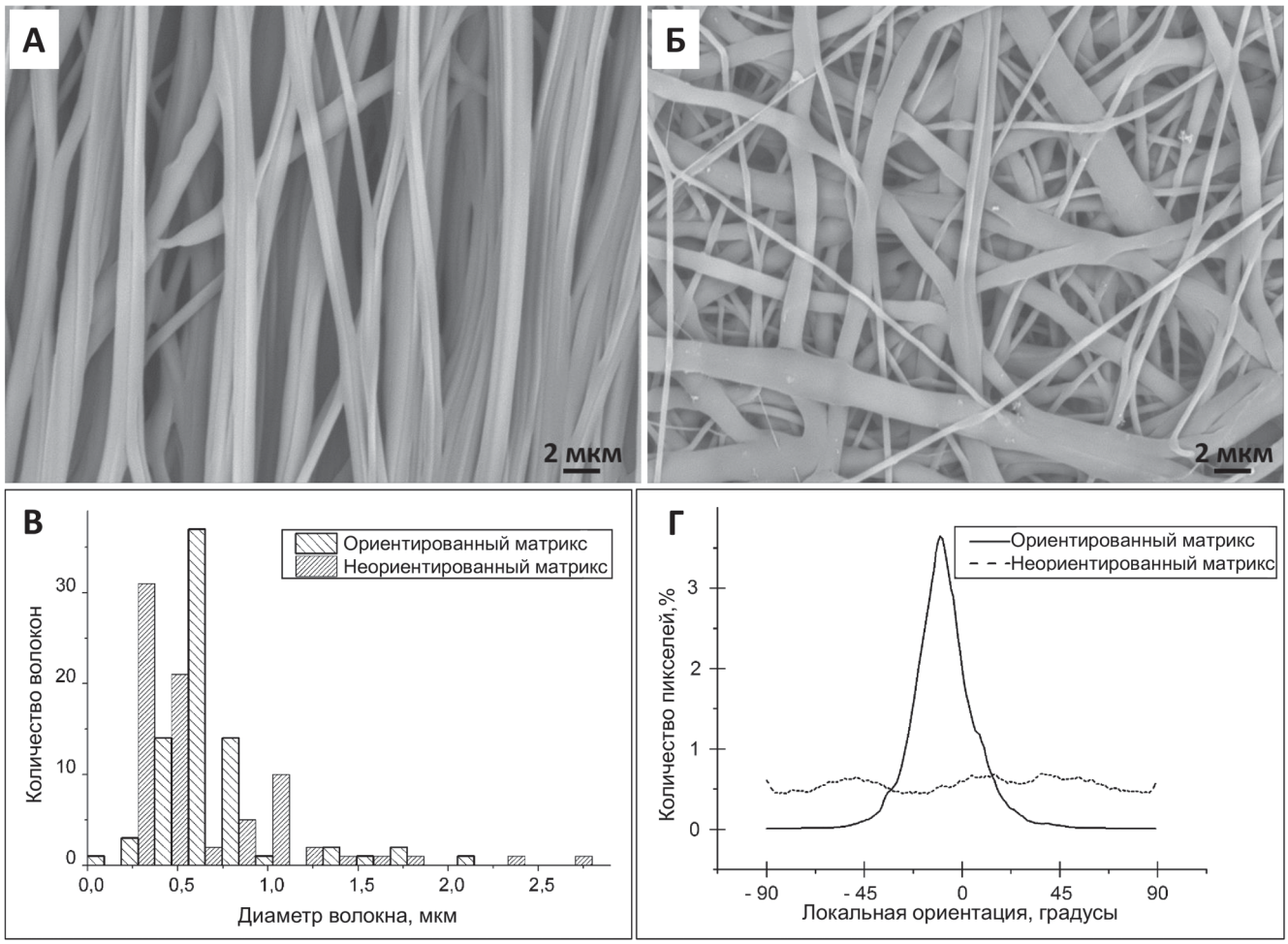

Рис. 1. Поверхность волокнистых матриксов и её характеристики. А – ориентированный матрикс из ПКЛ, Б – неориентированный матрикс из ПКЛ, В – распределение диаметров волокон в матриксах из ПКЛ, Г – распределение ориентации волокон в матриксах их ПКЛ

друг к другу. Поэтому распределение значений локальной ориентации не имеет пиков, все направления равновероятны. Напротив, в ориентированном матриксе волокна преимущественно имеют одно направление и образуют близкие углы со сторонами изображения. Для такого матрикса распределение значений локальной ориентации имеет единственный пик.

На данных матриксах были выращены кератиноциты человека линии HaCaT. После культивирования в течение 24 ч клетки оставались живыми как на ориентированном, так и на неориентированном матриксе, о чем свидетельствовало положительное окрашивание Calcein AM и отрицательное окрашивание иодидом пропидия. Погибали только единичные клетки, не распластавшиеся по матриксу и сохранившие шарообразную форму, характерную для клеток в суспензии. По данным, полученным методом лазерной конфокальной микроскопии, клетки, выращенные на ориентированных матриксах, изменяют свою форму, вытягиваясь вдоль волокон. На рис. 2 А, Б видно, что волокна актинового цитоскелета клеток, выращенных на ориентированном матриксе, выстроены вдоль одного и того же направления. Актиновый цитоскелет играет одну из важнейших ролей в контактном ориентировании: по нему механическое напряжение передается внутрь клетки.

В данном случае направление волокон матрикса, на котором культивируют клетки, влияет на форму клеточного ядра (рис. 2 В, Г). Для количественного описания этого явления для каждой клетки выбирали ее оптический срез, на котором ядро имеет наибольшую площадь и чёткие границы. С помощью программы Fiji изображение ядра аппроксимировали эллипсом и вычисляли отношение большой оси эллипса к малой, что соответствует отношению наибольшего размера ядра к наименьшему (далее просто “отношение размеров ядра”). Эти отношения были вычислены для 230 ядер клеток, выращенных на ориентированных матриксах, и для такого же количества – на неориентированных. Были сформированы два набора чисел, на рис. 2 Д приведены соответствующие им гистограммы. Клеточные ядра обычно не являются строго круглыми, поэтому для клеток, выращенных на неориентированном матриксе, максимум распределения соответствует отношению размеров ядер, равному 1,4. Для клеток, выращенных на ориентированном матриксе, распределение шире

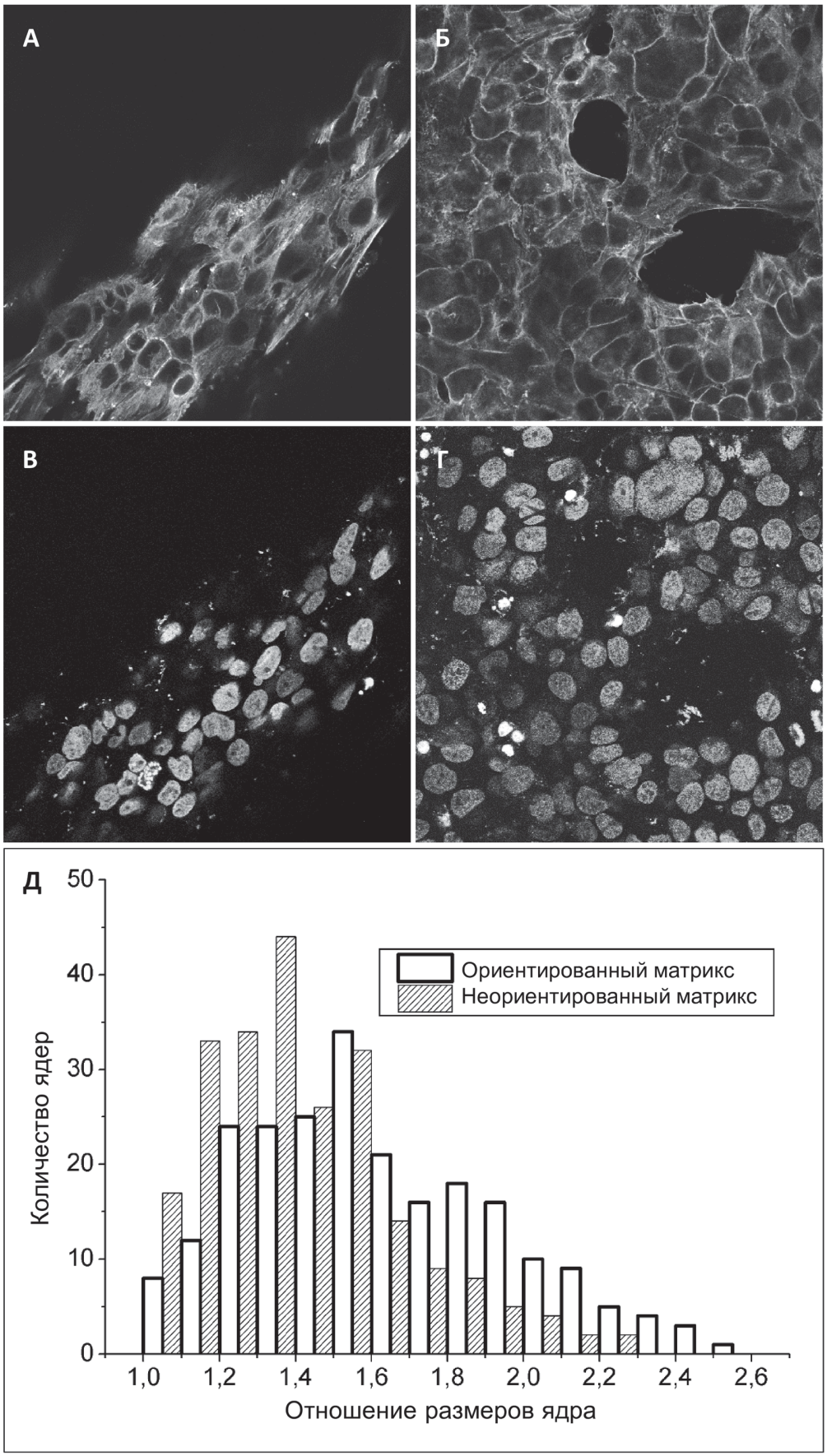

Рис. 2. Клетки HaCaT, выращенные на волокнистых матриксах из ПКЛ. А, Б – изображения цитоскелета клеток HaCaT, окрашенного ActinRed555, на ориентированных (А) и неориентированных (Б) матриксах, В, Г – изображения ядер клеток HaCaT, окрашенных Hoechst 33258, на ориентированных (В) и неориентированных (Г) матриксах, Д – отношение большего размера ядра к меньшему для клеток, выращенных на матриксах из ПКЛ

и сдвинуто вправо, максимум приходится на 1,5; кроме того, резко возрастает доля значений, больших, чем 1,6. По непараметрическому критерию Манна-Уитни эти распределения достоверно различаются ($p<0,0001$), т.е клеточные ядра на ориентированных матриксах значительно деформированы.

Форма клеток связана с организацией цитоскелета и компактизацией хроматина, она влияет на деление и рост клеток, экспрессию генов, развитие апоптоза [3]. По данным, полученным методом конфокальной микроскопии, на поверхности ориентированных пленок из ПКЛ клетки вытягиваются вдоль волокон, причем изменение формы сопровождается деформацией ядра. На качественном уровне этот эффект можно объяснить через изменение распределения сил, действующих на цитоскелет. Именно волокна цитоскелета, соединенные линкерами с трансмембранными белками, которые взаимодействуют с межклеточным матриксом, передают механические напряжения, действующие на поверхности, в цитоплазму и к ядру. Волокна актинового цитоскелета связаны с интегринами через молекулярные мостики из актинсвязывающих белков, таких как таллин, тензин, винкулин, паксиллин и др. За связь волокон цитоскелета с кадгеринами также отвечают специализированные белки, например, катенины. Эти белковые системы обеспечивают механическую связь между волокнами цитоскелета и межклеточным матриксом [17].

Механическое взаимодействие между волокнами цитоскелета и ядром также обеспечивается специальными белками. Они необходимы для миграции и позиционирования ядра в клетке [18]. Наиболее важный из них – это комплекс белков LINC (linker of nucleoskeleton and cytoskeleton), линкер между ядерным матриксом и цитоскелетом. Он передает на ядро механические напряжения, которые могут вызывать его деформацию, влиять на транспорт через ядерную мембрану, вызывать реорганизацию ядерного матрикса и хроматина [17]. Комплекс LINC включает в себя белки семейства несприновъ, SUN1, SUN2 и белки ламины. Несприны локализуются на наружной ядерной мембране и являются первой точкой контакта между ядром и цитоскелетом. Несприн-1 и несприн-2 связываются непосредственно с актином, несприн-4 связывает ядро с микротрубочками через моторный белок кинезин-1. Несприн-3 через цитолинкер плектин связывает ядерную мембрану с промежуточными филаментами. Плектин не только соединяет промежуточные филаменты между собой и с ядерной мембраной, но и с актиновым цитоскелетом и интегриновыми рецепторами. Для кератиноцитов показано, что недостаток плектина приводит к деформации ядер клеток в связи с нарушением формирования сети промежуточных филаментов, состоящих в данном типе клеток из кератина [19]. Для проведения настоящего исследования были выбраны именно кератиноциты, так как данный тип клеток обладает высокой пролиферативной активностью в культуре, а также является удобной моделью для изучения передачи механического сигнала от матрикса к внутренним структурам клетки. Эпителиальные клетки соединены между собой клеточными контактами, благодаря чему осуществляются координация клеточных сокращений и перестройки цитоскелета.

Деформацию ядер эукариотических клеток, выращенных на матриксе из ПКЛ, ранее наблюдали в экспериментах на первичных культурах мезенхимных стволовых клеток человека и фиброхондроцитов [10, 20]. Отличие нашей работы состоит в том, что мы выращивали клетки непосредственно на ПКЛ, не модифицируя его поверхность для улучшения адгезии. При этом эффекты контактного ориентирования должны были бы проявляться слабее, чем на модифицированном ПКЛ [9]. Тем не менее, деформация ядер наблюдалась, т.е. немодифицированная поверхность волокнистого ПКЛ тоже подходит для изучения контактного ориентирования.

Таким образом, мы показали, что в клетках HaCaT, выращенных на ориентированных матриксах, наблюдается деформация ядра. На изотропном матриксе ядра тоже вытянуты (их проекции являются овалами, а не кругами), но их деформация выражена менее явно. Качественные модели, объясняющие это явление, были предложены для описания клеток на субстратах с микровыступами [21–23]. Согласно первой модели, при распластывании клетки по субстрату волокна цитоскелета натягиваются, при этом те из них, которые проходят над ядром, начинают толкать его в сторону субстрата. Согласно второй модели, сила, прижимающая ядро к субстрату, возникает за счет актиновых волокон, которые тянутся одним концом к мембране, а другим – к ядру. Согласно третьей модели, форма ядра регулируется актиновым “конвертом”, расположенным вокруг ядра. Однако ни детальный механизм деформации ядер, вызванной особенностями рельефа субстрата, ни его физиологическое значение пока не описаны. Если дальнейшие эксперименты позволят установить вызванные рельефом субстрата изменения уровней экспрессии генов, эти знания можно будет использовать для направленной дифференцировки клеток и моделирования патологических процессов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-04-01108 А) с использованием оборудования, приобретенного на средства Программы развития Московского государственного университета до 2020 г.

СПИСОКЛИТЕРАТУРЫ

1. *Webster M., Witkin K.L., Cohen-Fix O.* Sizing up the nucleus: nuclear shape, size and nuclear-envelope assembly // J. Cell Sci. 2009. Vol. 122. N 10. P. 1477–1486.

2. *Versaevel M., Grevesse T., Gabriele S.* Spatial coordination between cell and nuclear shape within micropatterned endothelial cells // Nat. Commun. 2012. Vol. 3. Article number 671.

3. *Lunova M., Zablotskii V., Dempsey N.M., Devillers T., Jirsa M., Syková E., Kubinová Š., Lunov O., Dejneka A.* Modulation of collective cell behaviour by geometrical constraints // Integr. Biol. 2016. Vol. 8. N 11. P. 1099–1110.

4. *Doyle A.D., Wang F.W., Matsumoto K., Yamada K.M.* One-dimensional topography underlies three-dimensional fibrillar cell migration // J. Cell Biol. 2009. Vol. 184. N 4. P. 481–490.

5. *Chen C. S., Mrksich M., Huang S., Whitesides G.M., Ingber D.E.* Geometric control of cell life and death // Science. 1997. Vol. 276. N 5317. P. 1425–1428.

6. *Gaharwar A.K., Nikkhah M., Sant S., Khademhosseini A.* Anisotropic poly (glycerol sebacate)-poly (ϵ-caprolactone) electrospun fibers promote endothelial cell guidance // Biofabrication 2014. Vol. 7. N 1. Article number 15001.

7. *Lamers E., Walboomers X.F., Domanski M., Prodanov L., Melis J., Luttge R., Winnubst L., Anderson J.M., Gardeniers H.J.G.E., Jansen J.A.* In vitro and in vivo evaluation of the inflammatory response to nanoscale grooved substrates // Nanomed.: Nanotech., Biol. Med. 2012. Vol. 8. N 3. P. 308–317.

8. *Norman J. J., Desai T.A.* Methods for fabrication of nanoscale topography for tissue engineering scaffolds // Ann. Biomed. Eng. 2006. Vol. 34. N 1. P. 89–101.

9. *Ma Z., He W., Yong T., Ramakrishna S.* Grafting of gelatin on electrospun poly(caprolactone) nanofibers to improve endothelial cell spreading and proliferation and to control cell orientation // Tissue Eng. 2005. Vol. 11. N 7–8. P. 1149–1158.

10. *Heo S.-J., Nerurkar N.L., Baker B.M., Shin J.-W., Elliott D.M., Mauck R.L.* Fiber stretch and reorientation modulates mesenchymal stem cell morphology and fibrous gene expression on oriented nanofibrous microenvironments // Ann. Biomed. Eng. 2011. Vol. 39. N 11. P. 2780–2790.

11. *Sill T.J., von Recum H.A.* Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering // Biomaterials. 2008. Vol. 29. N 13. P. 1989–2006.

12. *Mo X. M., Xu C.Y., Kotaki M., Ramakrishna S.* Electrospun P(LLA-CL) nanofiber: A biomimetic extracellular matrix for smooth muscle cell and endothelial cell proliferation // Biomaterials. 2004. Vol. 25. N 10. P. 1883–1890.

13. *Hotaling N.A., Bharti K., Kriel H., Simon C. G.* DiameterJ: A validated open source nanofiber diameter measurement tool // Biomaterials. 2015. Vol. 61. P. 327–338.

14. *Rezakhaniha R., Agianniotis A., Schrauwen J.T.C., Griffa A., Sage D., Bouten C.V.C., van de Vosse F.N., Unser M., Stergiopulos N.* Experimental investigation of collagen waviness and orientation in the arterial adventitia using confocal laser scanning microscopy // Biomech. Model. Mechanobiol. 2012. Vol. 11. N 3–4. P. 461–473.

15. *Deitzel J.M., Kleinmeyer J., Harris D., Beck Tan N.C.* The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles // Polymer. 2001. Vol. 42. N 1. P. 261–272.

16. *Yang F., Murugan R., Wang S., Ramakrishna S.* Electrospinning of nano/micro scale poly(l-lactic acid) aligned fibers and their potential in neural tissue engineering // Biomaterials. 2005. Vol. 26. N 15. P. 2603–2610.

17. *Wang N., Tytell J.D., Ingber D.E.* Mechanotransduction at a distance: mechanically coupling the extracellular matrix with the nucleus // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2009. Vol. 10. N 1. P. 75–82.

18. *Lombardi M.L., Jaalouk D.E., Shanahan C.M., Burke B., Roux K.J., Lammerding J.* The interaction between nesprins and sun proteins at the nuclear envelope is critical for force transmission between the nucleus and cytoskeleton // J. Biol. Chem. 2011. Vol. 286. N 30. P. 26743–26753.

19. *Almeida F.V, Walko G., McMillan J.R., McGrath J.A., Wiche G., Barber A.H., Connelly J.T.* The cytolinker plectin regulates nuclear mechanotransduction in keratinocytes // J. Cell Sci. 2015. Vol. 128. N 24. P. 4475–4486.

20. *Nathan A.S., Baker B.M., Nerurkar N.L., Mauck R.L.* Mechano-topographic modulation of stem cell nuclear shape on nanofibrous scaffolds // Acta Biomater. 2011. Vol. 7. N 1. P. 57–66.

21. *Badique F., Stamov D.R., Davidson P.M., Veuillet M., Reiter G., Freund J.N., Franz C. M., Anselme K.* Directing nuclear deformation on micropillared surfaces by substrate geometry and cytoskeleton organization // Biomaterials. 2013. Vol. 34. N 12. P. 2991–3001.

22. *Davidson P.M., Fromigué O., Marie P.J., Hasirci V., Reiter G., Anselme K.* Topographically induced self-deformation of the nuclei of cells: Dependence on cell type and proposed mechanisms // J. Mater. Sci. Mater. Med. 2010. Vol. 21. N 3. P. 939–946.

23. *Khatau S.B., Hale C.M., Stewart-Hutchinson P.J., Patel M.S., Stewart C.L., Searson P.C., Hodzic D., Wirtz D.* A perinuclear actin cap regulates nuclear shape // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2009. Vol. 106. N 45. P. 19017–19022.

Поступила в редакцию
30.01.2017
Принята к печати
02.03.2017

CYTOLOGY

NUCLEI DEFORMATION IN HACAT KERATINOCYTES CULTIVATED ON ALIGNED FIBROUS SUBSTRATES

E.R. Pavlova[1], ***D.V. Bagrov***[2,*], ***Yu.V. Khramova***[3], ***D.V. Klinov***[1], ***K.V. Shaitan***[2]

[1]*Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency,*
1a Malaya Pirogovskaya ul., 119435, Moscow, Russian Federation;
[2]*Department of Bioengineering and* [3]*Department of Embryology, School of Biology, Lomonosov Moscow State University, 1-12 Leninskiye Gory, 119234, Moscow, Russia*
[*]*e-mail: dbagrov@gmail.com*

Substrate topography influences cell shape, direction, and rate of migration, nucleus shape, gene expression levels. This influence is commonly studied using substrates with pre-defined surface structure and chemical composition. In the current work, we studied the state of HaCaT keratinocytes nuclei and actin cytoskeleton on poly(ε-caprolactone) scaffolds obtained by electrospinning. Two types of fibrous scaffolds were prepared and characterized. In the random scaffolds the fibers were arranged in a non-systematic fashion, but in the aligned scaffolds most of the fibers had the same direction. When cultured on the aligned scaffolds, HaCaT cells exhibited oriented actin fibers and had more elongated nuclei.

Key words: *fibrous scaffold, contact guidance, cell nucleus shape, cell nucleus deformation, electrospinning, aligned fibers*

Сведения об авторах

Павлова Елизавета Робертовна – лаборант лаборатории медицинских нанотехнологий ФНКЦ ФХМ ФМБА России. Тел.: 8-499-246-48-43; e-mail: elizaveta.r.pavlova@phystech.edu

Багров Дмитрий Владимирович – канд. физ-мат. наук, вед. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-57-38; e-mail: dbagrov@gmail.com

Храмова Юлия Владимировна – канд. биол. наук, науч. сотр. кафедры эмбриологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-39-00; e-mail: yul.khramova@gmail.com

Клинов Дмитрий Владимирович – канд. физ-мат. наук, зав. лабораторией медицинских нанотехнологий ФНКЦ ФХМ ФМБА России. Тел.: 8-499-246-48-43; e-mail: klinov.dmitry@mail.ru

Шайтан Константин Вольдемарович – докт. физ-мат. наук, проф. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-23-74; e-mail: shaytan_49@yandex.ru