

Резюме

Еремеев Артем Валерьевич

Дата рождения: 25 февраля 1976 года

Место рождения: Россия, г. Красноярск

Образование:

Красноярский Государственный Университет – специальность – биохимия, клиническая биохимия, 1998

(Экспериментальные работы проводил в лаборатории теоретической биологии Института Биофизики СО РАН, г. Красноярска с 1995 по 1998. Руководитель д.б.н. Сетков Н.А.

Институт Биофизики СО РАН - кандидат биол. наук по специальностям биотехнология, и клеточная биология, цитология, гистология, 2002 г.

(Экспериментальные и теоретические работы в области регенерации печени после резекции).

Профессиональная деятельность:

Инженер Радиационно-технологического центра Горно-химического комбината с 2002 по 2003 и руководитель Отделения медицинской продукции с 2003-2005. – Развитие технологии производства искусственной кожи для различных медицинских приложений.

Старший научный сотрудник Центра репродуктивной медицины человека с 2006 – по настоящее время. Исследования в области направленной дифференцировки стволовых клеток и механизмов в области регуляции пролиферации. (Получение культур ЭСК, первичных культур, дифференцировка клеток, кариотипирование, иммуноцитохимия, анализ экспрессии генов ПЦР, эксперименты по трансплантации дифференцированных дериватов СК мышам, оценка миграции клеток)

С 2003 г по настоящее время доцент кафедры естественных наук и информационных технологий Красноярского государственного педагогического университета – чтение курса лекций «Биология», «Химия», «Экология».

С 2008 г по настоящее время заведующий Лабораторией клеточных технологий Красноярского государственного медицинского университета. (создание биополимерных конструкций для трансплантации и клеточной инженерии)

С 2009 г по настоящее время научный сотрудник лаборатории фотобиологии НИИ биофизики СО РАН (разработка клеточных биолюминисцентных систем детекции воздействия ксенобиотиков на основе природных и мутантных фотопротеинов, получение постоянных трансфицированных линий клеток, экспрессирующих фотопротеины)

Контактная информация -

сот.+79029720053

email art-eremeev@yandex.ru

факс +73912-2200412

http://www.krasgmu.ru/page_user.php?id=18368&cat=main

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ:

1. Большаков И.Н., Еремеев А.В., Рожкова Е.В., Шамова Е.С., Насибов С.М.. Изучение пролиферативной активности фибробластов мышцы, культивируемых на коллаген-хитозановых подложках. Сб.7 Межд. конференции. Санкт-Петербург, 15-18 сент, 2003. – с. 140-143.
2. Еремеев А.В., Тимофеева О.А., Каледин В.И., Сетков Н.А. Разная чувствительность мышечных инбредных линий к гепатоканцерогену орто-аминоазотолуолу может быть связана с различиями в механизмах негативного контроля пролиферации гепатоцитов. //Цитология 2004;46(4):301-11.
3. Сетков Н.А., Еремеев А.В. Ингибиторы биосинтеза белка могут стимулировать пролиферацию гепатоцитов мышцы *in vitro*. // Изв РАН, Серия биологическая. 2003;(3):266-74.
4. Винокуров А.П., Еремеев А.В., Сетков Н.А. Добутамин может подавлять развитие посттоксического экспериментального цирроза печени у мышей. // Бюл.эксп.биол.медицины. 2002;134(1):43-6.
5. Еремеев А.В., Тимофеева О.А., Каледин В.И., Сетков Н.А. Механизм эндогенного контроля пролиферации гепатоцитов различается у мышей двух инбредных линий (BALB/c and AKR). // ДАН. 2002;383:161-3.
6. Сетков Н.А., Еремеев А.В. Гепатоциты в гетерокарионах могут подавлять вступление в S период ядра фибробластов линии NIH 3T3. // Цитология. 2001;43(6):567-74.
7. Шишацкая Е.И., Еремеев А.В., Гительзон И.И., Сетков Н.А., Волова Т.Г. Исследование цитотоксичности полиоксикаликанатов в культуре животных клеток. // ДАН. 2000;374:539-42.
8. Еремеев А.В., Сетков Н.А. Синтез ДНК в гетерокарионах полученных при слиянии гепатоцитов из регенерирующей печени мышей с фибробластами линии NIH 3T3. // ДАН. 2000; 372:329-32.
9. Большаков И.Н., Насибов С.М., Еремеев А.В., Малый В.П., Фрончек Э.В., Горбунов Н.С., Шамова Е.С., Сизых А.Г., Сурков Е.В., Сетков Н.А. Способ получения искусственной матрицы кожи. // Патент РФ № 2252787 от 27.05.2005. А 61 L 15/28, 15/32, 27/60. Бюл. №15. Приоритет от 16.12.2003 за № 2003136466.
10. Большаков И.Н., Горбунов Н.С., Шамова Е.С., Сетков Н.А., Еремеев А.В., Сизых А.Г., Сурков Е.В., Насибов С.М., Малый В.П. Раневое покрытие на основе коллаген-хитозанового комплекса. Патент РФ № 2254145. Приоритет от 14.10.2003 за № 2003130390. А61 L15/28, 15/32,26/00. Публ.20.06.2005. Бюл. №17.
11. Еремеев А.В., Замай А.С. Исследование влияния различных модификаций коллаген-хитозановых матриц на эффективность заживления ожогов у крыс как этап создания подложек для культивирования и направленной дифференцировки стволовых клеток. //Материалы Британо-Российского совещания в сотрудничестве с Еврокомиссией. «Стволовые клетки: законодательство, исследования, инновации. Международные перспективы сотрудничества.» // Москва, 15-16 марта, 2007, стр.9.
12. Полянская Н.К., Покровская О.В., Малько А.В., Еремеев А.В. Способ получения глазных пленок.// Патент №2004137582/15 (040872) МПК А61К 9/00 (2006.01)
13. Еремеев А.В., Замай А.С., Зотова Н.В. 5-аза-2 дезоксицитидин вызывает селективный отбор клеток в первичной культуре фибробластов. //Материалы международной конференции «рецепция и внутриклеточная сигнализация» Пущино, 2007.- стр. 300-303.
14. Еремеев А.В., Замай А.С., Зотова Н.В. Влияние ингибитора поддерживающей метилазы 5-аз-2-дезоксицитидина на апоптоз и функции эмбриональных фибробластов в первичной культуре.//Цитология.-2007.-Т.49(9)-с.743-744.
15. Большаков И.Н., Солнцев А.С., Майгуров А.А., Насибов С.М., Еремеев А.В. Способ лечения хронического пародонтита. // Патент RU № 2301064 С2 от 20.06.2007. Приоритет № от 28.04.2005.

16. O. A. Timofeeva, A.V. Ereemeev, G.S. Buzard, A. Goloschapov, E. Kalashnikova, S. Ilnitskaya, N. A. Setkov, M.L. Filipenko, V. Kobzev, T.I. Merkulova, V.I. Kaledin o-Aminoazotoluene inhibits proliferation of hepatocytes in mice susceptible to hepatocarcinogenesis through p53 independent mechanisms.// Toxicology. 2008 Dec 5;254(1-2):91-6.
17. Еремеев А.В., Замай А.С., Зотова Н.В., Пузырев В.П., Лебедев И.Н., Толмачева Е.Н., Саженова Е.А., Кашеварова А.А., Тимошевски В.А., Гудина В.Н. Молекулярные механизмы репрограммирования ядер соматических клеток человека как основа для разработки методов аутологичной клеточной терапии с использованием линий эмбриональных стволовых клеток // Сборник тезисов Итоговой конференции по результатам выполнения мероприятий за 2007 год в рамках приоритетного направления «Живые системы» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007 с.70-71
18. Еремеев А.В., Замай А.С., Зотова Н.В., Светлаков А.В., Ахмедов Ш.Д., Бабокин В.Е., Сазонова С.И., Корокин Ю.Г., Чернов В.И. Клинико-экспериментальные технологии в лечении хронической сердечной недостаточности // Сборник тезисов Итоговой конференции по результатам выполнения мероприятий за 2007 год в рамках приоритетного направления «Живые системы» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007 с.68-69
19. Замай Т.Н., Титова Н.М., Инжеваткин Е. В., Дыхно Ю.А., Маркова Е.В., Еремеев А.В., Казьмина Н.В. Молекулярно-клеточные механизмы опухолевого роста.// Монография, в печати СФУ.
20. Svetlakov A., Ereemeev A., Zamay A., Zotova N., Polstyanyou A., Lebedev I., Tolmacheva E., Kashevarova A. Molecular mechanisms of nuclei somatic human cells reprogramming is a basis for elaboration of methods of autologous cellular therapy with the help of embryonic stem cells // Belize, 2008 «Molecular Reprogramming and Derivation of Individual and Disease Specific hESC Lines»
21. Еремеев А.В., Зотова Н.В., Власов А.А., Большаков И.Н., Светлаков А.В. Способ культивирования эмбриональных клеток и получения клеточной матрицы. Заявка на изобретение. МПК8 А61К35/32, А61К35/12, А61К35/28, С12 N5/08, приоритет № 2008131742/15 (039611) от 31.07.2008.
22. Власов А.А., Еремеев А.В., Большаков И.Н., Кириченко А.К. Способ лечения глубокого ожога кожи. Заявка на изобретение. МПК8 А61 L15/28, 15/32, 27/60, приоритет № 2008124928/14 (030201) от 18.06.2008.
23. Еремеев А.В., Казьмина Н.В., Полстяной А.М., Светлаков А.В. Сравнение способности клеток различного генеза к интеграции в организм у мышей // Ежегод. Всеросс. и междуна. научн. конф. «Стволовые клетки и перспектива их использования в здравоохранении».- Москва (29 мая).- 2008.- С.19-22.
24. Sazhenova E.A., Lebedev I.N., Ereemeev A.V., Svetlakov A.V. Differential susceptibility of imprinted genes to epimutations under DNA demethylation influence // Eur.J.Hum.Genet.-2008.- v.16.-suppl.2.-p.260.
25. Ю.И. Шеина, А.В. Еремеев Оптимизация условий витрификации на модельной культуре клеток линии НЕК 293. // Цитология.-2008.-Т.9.-с.832.
26. С.В. Тазеев, А.М. Полстяной, У.В. Зыкова, А.В. Еремеев. Сравнение способности клеток различного генеза к интеграции в организме у мышей. // Цитология.-2008.-Т.9.-с.835.
27. А.В. Еремеев, А.С. Замай, Н.В. Зотова, А.А. Власов, С.Ж. Езекян, В.А. Арапова. Функции плюрипотентных клеток и фибробластов дермально-эпидермального слоя животных в условиях их культивирования на коллаген-хитозановых покрытиях.// Цитология.-2008.-Т.9.-с.804.
28. Еремеев А.В., Светлаков А.В., Большаков И.Н., Власов А.А., Арапова В.А. Жизнеспособность и функции плюрипотентных клеток и фибробластов дермально-эпидермального слоя животных в условиях их культивирования на коллаген-хитозановых покрытиях // Сибирское Медицинское Обозрение-2008, №6 (54), стр.24-27.

29. Большаков И.Н., Сапожников А.Н., Еремеев А.В., Майгуров А.А., Левенец А.А., Тумшевиц О.Н. Гипоаллергенные высокоэффективные биodeградируемые раневые покрытия и имплантаты на основе коллаген-хитозановых биополимеров // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования, промышленность. Сб. тр. шестой межд. науч.-практ. конф. Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности.-С.-Петербург, 2008.-С.213-214 .
30. Большаков И.Н., Еремеев А.В., Кириченко А.К., Сапожников А.Н., Клавдеев С.Н. Разработка, сертификация и организация производства раневых покрытий на основе коллаген-хитозановых комплексов // Каталог проектов. Общегородская ассамблея «Красноярск. Технологии будущего.- Красноярск, 2008.- С.48-50.
31. Большаков И.Н., Светлаков А.В., Еремеев А.В., Казьмина Н.В., Кириченко А.К., Орлянская Т.Я., Вершинин В.В., Кухарев А.В. Разработка, сертификация изделия медицинского назначения при спинальной травме с использованием клеточных технологий // Каталог проектов. Общегородская ассамблея «Красноярск. Технологии будущего.- Красноярск, 2008.-С.58-62.
32. Еремеев А.В., Светлаков А.В., Большаков И.Н., Власов А.А., Езекян С.Ж., Арапова В.А. Функции плюрипотентных клеток и фибробластов дермально-эпидермального слоя животных в условиях их культивирования на коллаген-хитозановых покрытиях // Материалы межд. конф. Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана.- Ставрополь, 2008.-С.169-172.
33. Eremeev A., Svetlakov A. Differentiation of human ESCs cultivated on collagene-chitosane matrix with fibroblasts of dermal-epidermal layer // Belize, 2009 «Molecular Reprogramming and Derivation of Individual and Disease Specific hESC Lines»
34. Еремеев А.В. Влияние о-аминоазотолуола на регенерацию печени и экспрессию p53 у чувствительных и устойчивых к действию гепатоканцерогена линий мышей. // Актуальные вопросы генетики, радиобиологии и радиоэкологии.-2009, Дубна-Москва, вторые чтения, посвященные памяти В.И. Корогодина и В.А. Шевченко, стр.63.
35. Eremeev A., Kazmina N., A. Polstyanyo, A. Gorbenko, A. Svetlakov Various stem cell types have different ability to extend and survive in organs and tissues of mice after transplantation / Abstracts of the 24th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology // Human Reproduction. – 2008.- Vol.23, Suppl.1.- i167.
36. А.В. Еремеев, А.В. Светлаков, А.М. Полстяной, А.Н. Богомазова, Е.С. Филоненко, Ю.И. Шеина, С.Л. Киселев, М.А. Логарькова. Получение новой линии ЭСК человека в отсутствие фидера и сыворотки. //ДАН.-2009.-Т.426.-№2.-С.1-3.
37. Еремеев А.В., Светлаков А.В., Большаков И.Н., Шеина Ю.И. Нейрональная дифференцировка плюрипотентных клеток человека на модифицированных коллаген-хитозановых матрицах // Ж. Сиб.мед. обозрение.- 2009.- №5.- С.41-46.
38. О.А. Тимофеева, А.В. Еремеев, А. Голощапов, С. Ильнитская, Т.И. Меркулова, В.И. Каледин, Н.А. Сетков О-аминоазотолуол индуцирует экспрессию гена опухолевого супрессора p53 у мышей как чувствительных, так и резистентных к нему линий.// Доклады академии наук, 2009.-Т.429.-с.1-4.
39. [Большаков И.Н.](#), Кириченко А.К., Еремеев А.В., Власов А.А. Применение коллаген-хитозанового раневого покрытия с культурой эмбриональных фибробластов при местном лечении глубоких ожогов// "Успехи современного естествознания"2008, № 10, стр. 59-60.
40. А.В. Еремеев, А.В. Светлаков, И.Н. Большаков, А.А. Власов, В.А. Арапова . [Функции культивируемых эмбриональных клеток на коллаген-хитозановой матрице.](#) Клет Транспл. 2009 Июнь;IV(2):55-62.
41. А.В. Еремеев, О.А. Тимофеева, А. Голощапов, С. Ильнитская, Т. И. Меркулова, В.И. Каледин, Н.А. Сетков. Орто-аминоазотолуол подавляет пролиферацию гепатоцитов у инбредных линий мышей, подверженных гепатоканцерогенезу. // ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК, 2009, том 428, № 4, с. 1–5.

42. Полстяной А.М., Еремеев А.В., Полстяная Г.Н., Светлаков А.В. Новые аспекты репродуктивной физиологии яичника – наличие стволовых клеток в яичнике взрослых женщин. // Материалы регионального научного форума «Мать и дитя», 2009, стр.211
43. Тазеев С.В., Полстяной А.М., Зыкова У.В., Еремеев А.В.
Оценка способности к миграции и интеграции стволовых клеток различного генеза в условиях репарации при экспериментальных травмах органов у мышей // Материалы II Архангельской международной научной медицинской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов (AIMSC) Бюллетень СГМУ, Архангельск.-2009.-с.186-187
44. Еремеев А.В., Светлаков А.В., Большаков И.Н., Шеина Ю.И.
Возможность дифференцировки плюрипотентных клеток человека на модифицированных коллаген-хитозановых матрицах // Цитология.-2009 Т.51,№9.-с.752
45. Полстяной А.М., Еремеев А.В., Полстяная Г.Н., Шеина Ю.И., Светлаков А.В.
Экспрессия маркеров плюрипотентных клеток в культуре клеток яичника // Цитология.-2009 Т.51,№9.-с.795
46. **Высоцкий Е.С., Маркова С.В., Маликова Н.П., Буракова Л.П., Еремеев А.В.**
Биолюминесцентные методы визуализации in vivo молекулярных процессов в клетках
// Итоговая конференция по результатам выполнения проектов в 2009 году приоритетного направления «Живые системы» в рамках ФЦП 256с

ОБЩАЯ АННОТАЦИЯ К ИССЛЕДОВАНИЯМ

«Механизмы, контролирующие пролиферацию и дифференцировку клеток различного генеза в норме и при патологиях»

Исследования развиваются в двух направлениях. Первое, изучение молекулярно-клеточных механизмов регуляции пролиферации и дифференцировки соматических и стволовых клеток человека и животных. Второе, это разработка метода управления дифференцировкой и миграцией клеток в организме при трансплантации с помощью генетических векторов и изменением эпигенетического статуса клетки на матрицах на основе биополимеров коллагена и хитозана.

Исследовано значение статуса метилирование на экспрессию генов плюрипотентности и физиологические функции клеток. Было показано, что использование 5-аза-2 дезоксицитидина приводит к обратимым изменениям физико-химических свойств клеток, селективному отбору клеток в культуре через апоптоз и экспрессии генов плюрипотентности *oct4*, *nanog*. Большое значение регуляции поддержания дифференцированного состояния на уровне трансляции, поскольку подавление биосинтеза белка приводило к активации экспрессии генов плюрипотентности (Еремеев и др., 2007, Svetlakov et al., 2008). Использование данной методики при SNTP при мониторинге хромосомной нестабильности может существенно облегчить репрограммирование соматических клеток с целью получения пациент-специфичных клеток.

Разработаны плазмиды, несущие гены, контролирующие дифференцировку половых клеток, показана возможность получения стволовых клеток яичника из ткани доноров, что дает возможность использовать данную методику для разработки методов лечения женского бесплодия, связанного с синдромом истощения яичника или в случае перенесенной химио или лучевой терапии при онкологии (Еремеев, Шеина, 2009; Полстяной и др 2009).

АННОТАЦИЯ К ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ

«Механизмы, контролирующие пролиферацию клеток печени»

Большинство процессов, протекающих в организме эукариот (эмбриогенез, нормальный и патологический рост, регенерация тканей) обусловлены размножением клеток. Глубокое понимание механизмов, контролирующих клеточный цикл, имеет важное значение для фундаментальной биологии и медицины, особенно нуждающейся в адекватных способах и методах управления процессами восстановления поврежденных тканей.

Клетки взрослого организма находятся в состоянии пролиферативного покоя, но могут вступать в пролиферативный цикл после повреждения (например, клетки печени). Основные сведения о механизмах, контролирующих пролиферацию клеток, получены в модельных культурах клеток. Что же касается механизмов, контролирующих пролиферацию клеток *in vivo*, то они изучены еще плохо.

Основная цель работы заключалась в выяснении характера внутриклеточного контроля пролиферации гепатоцитов в регенерирующей печени. Другой целью - построение модели внутриклеточных и межклеточных взаимодействий в печени в норме и при регенерации.

Методология экспериментов и результаты:

Регенерация печени мыши после частичной гепатэктомии является моделью управляемого восстановления массы ткани. Первоначально определяли срок восстановления массы печени и параллельно исследовали пролиферативную активность гепатоцитов в культуре, полученных из печени мышей в различные сроки после резекции. Оказалось, что масса печени восстанавливается на 15 день после операции. При этом, пролиферативная активность гепатоцитов к 15 дню снижалась.

Далее, предположили, что на 15 день в гепатоцитах появляются негативные регуляторы пролиферации. Если это так, то слияние таких гепатоцитов с пролиферирующими фибробластами должно приводить к подавлению пролиферативной активности ядер последних в гетерокарионах (гибридах). Покоящиеся и пролиферирующие фибробласты линии NIH 3T3 были использованы для слияния с гепатоцитами нормальной (интактной) и регенерирующей печени в различные сроки (1-15 дней) после частичной резекции для того чтобы выяснить механизмы контроля пролиферации гепатоцитов на момент окончания регенерации. Для оценки синтеза ДНК в ядрах слившихся и неслившихся клеток использовали метод радиоавтографии. Обнаружено, что гепатоциты, полученные из печени через 1-12 суток после частичной гепатэктомии не подавляли синтез ДНК ядер фибробластов в гетерокарионах, тогда как гепатоциты, выделенные из печени через 15 дней после резекции, ингибировали вступление в S период ядра пролиферирующих фибробластов в гетерокарионах. Эти данные указывают на существование внутриклеточных ингибиторов пролиферации на завершающих этапах регенерации.

Поскольку было показано, что на 15 сутки в гепатоцитах появляются негативные регуляторы пролиферации, что проявляется в виде подавления синтеза ДНК в гетерокарионах, было сделано предположение, что эти негативные факторы имеют белковую природу и их образование в клетке зависит от биосинтеза белка. Для проверки этого предположения, гепатоциты, выделенные из печени через 15 суток после ЧГЭ преинкубировали в течение 1-4 часов с ингибитором биосинтеза белка – циклогексимидом, затем проводили их слияние с пролиферирующими фибробластами. Было показано полное снятие эффекта подавления синтеза ДНК ядрами таких гепатоцитов на ядра пролиферирующих фибробластов. На следующем этапе, мышам через 15 суток после ЧГЭ вводили внутрибрюшинно циклогексимид (3 мг/кг) и через 2 дня получали гепатоциты, с которыми проводили слияние с пролиферирующими фибробластами. Гепатоциты, полученные от таких мышей, также полностью теряли способность подавлять синтез ДНК ядер пролиферирующих фибробластов в гетерокарионах. Все эти результаты указывали на

то, что на завершающих регенерацию печени этапах появляются внутриклеточные ингибиторы пролиферации белковой природы.

Подобные результаты были получены при использовании в аналогичных экспериментальных протоколах ингибитор протеин-фосфатазы типа 2А – октадевую кислоту и ингибиторы внутриклеточных протеаз. Эти активные катаболические процессы необходимы для негативного контроля пролиферации гепатоцитов *in vivo*. На основании данных экспериментов и анализа данных мировой литературы была предложена модель двухэтапного перехода гепатоцитов в состояние пролиферативного покоя. На первом этапе в гепатоцитах появляются негативные регуляторы пролиферации белковой природы. На втором этапе активируются катаболические процессы, а белковые регуляторы исчезают. В этом состоянии гепатоциты могут находиться длительное время и выполнять свои функции.

В следующих экспериментах была использована модель химически индуцированного гепатоканцерогенеза с помощью аминокрасителя – орто-аминоазотолуола (ОАТ). Были использованы инбредные линии мышей – чувствительные к нему (А/He, DD, SWR) и устойчивые (AKR, CC57Br, BALB/c). Оценивалась пролиферативная активность гепатоцитов на ранних и поздних этапах гепатоканцерогенеза. Также оценивался уровень экспрессии p53, p21Cip1, bax, mdm2, cyclin G, gadd45 генов клеточного цикла и апоптоза. Было обнаружено, что канцероген снижает пролиферативную активность гепатоцитов, вызванную частичной гепатэктомией и увеличивает p53, p21Cip1, bax, mdm2, и cyclin G экспрессию у мышей линий А/He, DD и SWR. Эксперименты по слиянию гепатоцитов из печени мышей линии А/He, длительное время получавших ОАТ, с пролиферирующими фибробластами не показали подавляющего эффекта на синтез ДНК в ядрах последних. Напротив, при слиянии гепатоцитов из печени мышей через 15 дней после резекции BALB/c, также получавших канцероген, с пролиферирующими фибробластами был обнаружен эффект подавления синтеза ДНК в гетерокарионах. На основании этих экспериментов делается вывод, что ОАТ нарушает работу эндогенных негативных факторов и регуляцию экспрессии генов у чувствительных к канцерогену линий мышей.