

**Черных Э.С.^{1,2}, Киселева Е.В.^{1,2},
Роговая О.С.^{1,2}, Воротеяк Е.А.^{1,2}**

¹ ФГБУН «Институт биологии развития
им. Н.К. Кольцова» РАН

² Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова
elinpacher@nykh@mail.ru

ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЙ ЭКВИВАЛЕНТ КОЖИ УСКОРЯЕТ РАНОЗАЖИВЛЕНИЕ В МОДЕЛИ ПОЛНОСЛОЙНОЙ РАНЫ МЫШИ

Несмотря на последние достижения в области бионженерии, заживление ран остается серьезной клинической проблемой. Для полноценного замещения поврежденной дермы и эпидермиса целесообразно использование тканеинженерных конструкций, состоящих из дермального и эпидермального компонентов. Чтобы временно компенсировать дефицит соединительной ткани в ране и заполнить эпителиальный дефект, мы использовали различные матрицы, отличающиеся наличием клеток и пористостью. Мы изучили влияние тканеинженерного живого эквивалента кожи (ЖЭК), представляющего собой коллагеновый матрикс, заселенный клетками кожи. Для сравнения регенерационной способности ЖЭК использовали бесклеточный коллагеновый матрикс и пористую желатиновую губку. Исследования проводили на 6 недельных самцах мышей линии C57BL/6 в модели шинированной полнослойной кожной раны. Заживление раны исследовали на 6 и 13 сут.: иммуноцитохимическим методом оценивали количество пролиферирующих клеток в эпителии и дерме, количество сосудов, клеток воспаления, волосных фолликулов. В нашем исследовании показано стимулирующее действие ЖЭК на васкуляризацию раны, пролиферацию клеток, как в эпителии, так и в дерме, что приводит к ускорению регенерации полнослойной кожной раны.

Финансирование исследования: *Работа была проведена в рамках темы государственной программы фундаментальных научных исследований ИБР РАН 0108-2016-0005.*

**Чернова О.Н.¹, Мавликеев М.О.¹,
Яковлев И.А.¹, Соловьева В.В.¹,
Старостина И.Г.¹, Титова А.А.¹,
Зейналова А.К.¹, Калигин М.С.¹,
Ризванов А.А.¹, Киясов А.П.¹, Деев Р.В.²**

¹ Казанский (Приволжский) федеральный
университет

² Институт стволовых клеток человека
olgachenova92@yandex.ru

ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У МЫШЕЙ ЛИНИИ Vla/J ПОСЛЕ ТРАНСДУКЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ АДЕНОВИРУСОМ AD5-DYSF

ВВЕДЕНИЕ. Одним из белков, участвующих в процессах регенерации мышечных волокон (МВ), является дисферлин, кодируемый геном DYSF. Мутации в гене приводят к неспособности МВ адекватно реагировать на повреждение сарколеммы, что в дальнейшем приводит в атрофии и некрозу мышц. У человека снижение или отсутствие экспрессии DYSF приводит к развитию пояснично-конечностных мышечных дистрофий 2В, также именуемых дисферлинопатии. Данная группа заболеваний сопровождается прогрессирующей слабостью и атрофией мышц

с раннего возраста. С целью изучения процессов, протекающих при дисферлинопатиях, существует несколько десятков линий мышей, несущих мутацию в DYSF, одной из которых является Vla/J.

ЦЕЛЬ. Оценка влияния рекомбинантного аденовируса Ad5-Dysf на состоянии скелетных мышц у мышей, несущих мутацию в гене DYSF.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Мыши линии Vla/J ретроорбитально произведена инъекция 100 мкл $6,5 \times 10^8$ БОЕ рекомбинантного аденовируса Ad5-Dysf. На 30 сут. после трансдукции был произведен забор мышц голени. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, проводили иммуногистохимический анализ с антителами к α -SMA, Ki67 и myogenin. В качестве контроля выступала мышь Vla/J того же возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средняя площадь поперечного сечения мышечных волокон (МВ) в мышце экспериментальной группы была выше ($747,5 \pm 408,6 \mu\text{m}^2$ и $515,3 \pm 300,8 \mu\text{m}^2$ у контроля, $p = 0,000002$), что отражает вызванную трансдукцией гипертрофию МВ. Содержание некротизированных мышечных волокон в экспериментальной группе было несколько выше ($14,4 \pm 4,0\%$ и $11,6 \pm 2,9\%$, $p = 0,04$), так же, как и доля центральноядерных МВ ($21,2 \pm 7,0\%$ и $18,9 \pm 5,6\%$, соответственно). Доля Ki-67-позитивных ядер в интерстиции была больше после трансдукции Ad5-Dysf ($35,1 \pm 17,2\%$ и $8,57 \pm 18,3\%$, $p = 0,0001$), в то время как содержание соединительной ткани было ниже ($18,1 \pm 4,9\%$ и $25,7 \pm 7,1\%$, $p = 0,04$), что свидетельствует о меньшем замещении соединительной тканью мышцы у экспериментальной мыши. Отношение числа сосудов к числу МВ у обоих животных было примерно равным ($0,23 \pm 0,03$ и $0,23 \pm 0,06$ у контроля). Процент миогенин-позитивных ядер был выше после введения Ad5-Dysf ($28,3 \pm 6,5\%$ и $15,8 \pm 5,7\%$, $p = 0,00031$), а Ki-67-позитивных ядер, наоборот, ниже ($20,0 \pm 5,2\%$ и $27,5 \pm 6,7\%$, $p = 0,013$), что позволяет сделать вывод о большей степени дифференцировки и более завершеном рабдомиогенезе после инъекции.

ВЫВОД. Предварительные данные показывают, что системное введение Ad5-Dysf усиливает активность рабдомиогенеза *in vivo* и может быть использовано в качестве потенциальной ганной терапии дисферлинопатий. Для более достоверных результатов планируется продолжение эксперимента с введением в него большего числа линейных животных, а также с мышами линии C57BL/6.

Финансирование исследования: *Институт стволовых клеток человека.*