

Репаративная регенерация скелетных мышц у животных с мутацией в гене *DYSF*

О.Н. Чернова¹, М.О. Мавликеев¹, А.П. Киясов¹, Р.В. Деев^{2, 3}

¹ *Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

² *Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия*

³ *Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; Институт стволовых клеток человека, Москва, Россия*

Известно, что большое количество белков сарколеммы ответственны за репарацию мышечных волокон (МВ). Одним из таких белков является дисферлин, кодируемый геном *DYSF*. При мутации в этом гене регенеративная способность мышечных волокон снижается, что приводит к атрофии и некрозу мышц. У человека мутации в гене *DYSF* сопровождаются слабостью и атрофией скелетных мышц преимущественно таза и нижних конечностей, что приводит к развитию дисферлинопатий. Для изучения данной группы наследственных заболеваний выделен ряд линейных животных с мутацией в каузальном гене. Одной из таких линий являются мыши линии Bla/J.

Целью исследования стала патоморфологическая оценка репаративного рабдомиогенеза у мышей линии Bla/J.

Материалы и методы. В медиальную головку правой икроножной мышцы всем животным вводили 100 мкл 0,1% раствора новокаина 16 мышам линии Bla/J (экспериментальная группа) и 16 мышам линии C57Bl/6 (контрольная группа). Выведение животных осуществляли на 2, 4, 10 и 14 сутки после инъекции. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, иммуногистохимически с антителами к альфа-ГМА, Ki-67, миогенину, тяжелым цепям быстрого и медленного миозинов. Морфометрия срезов была произведена в программе ImageJ (NIH, США).

В ходе исследования были изучены процессы репаративной регенерации: альтерация, пролиферация, дифференцировка и ремоделирование скелетных мышц. Доля некротизированных МВ была достоверно выше у мышей линии Bla/J до 14 сут. (7,4(5,4; 9,9)% против 2,5(1,5;3,1)%). Индекс пролиферации в мышечных клетках и инстерситии снижался в обеих группах со 2 по 14 сут., однако был ниже у мутантных мышей, что говорит о более низкой пролиферативной активности скелетных мышц в условиях отсутствия дисферлина. Доля миогенин-позитивных ядер оставалась на более низком уровне у животных с мутацией в гене *DYSF*, что может быть обусловлено снижением регенераторного потенциала скелетных мышц в течение миодистрофии. Доля соединительной ткани была достоверно выше в экспериментальной группе на всех изучаемых сроках, однако не превышала 0(0,1;0,8)%. Показатели сосудистой плотности и индекса пролиферации эндотелиоцитов оставались ниже у мышей линии Bla/J, что подтверждает описанное в литературе участие дисферлина в ангиогенезе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Казанского (Приволжского) федерального университета.