

**Черных Э.С.<sup>1,2</sup>, Киселева Е.В.<sup>1,2</sup>,  
Роговая О.С.<sup>1,2</sup>, Воротеяк Е.А.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт биологии развития  
им. Н.К. Кольцова» РАН

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

<sup>1</sup> Казанский (Приволжский) федеральный  
университет

<sup>2</sup> Институт стволовых клеток человека  
olgachen@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  $\alpha$ -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.*