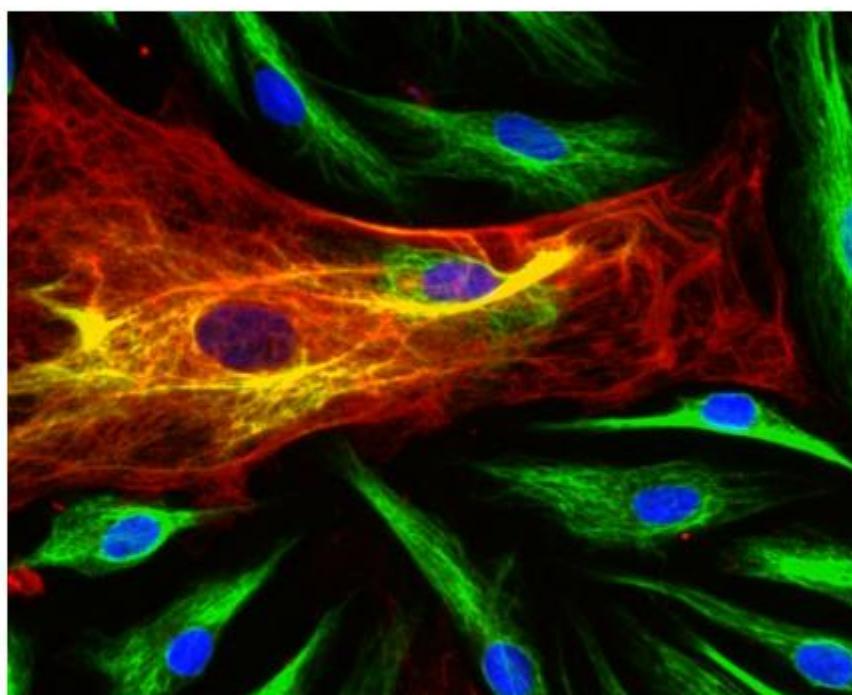


ISSN 2313-1829

Том XVII, №3, 2022

Гены & Клетки

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



**МАТЕРИАЛЫ
V НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА
ПО РЕГЕНЕРАТИВНОЙ
МЕДИЦИНЕ**

Москва, 23–25 ноября 2022 г.

www.genescells.ru

ИНСТИТУТ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

эктопического кроветворения повышенной клеточности, что указывает на наличие расширенной кроветворной территории, образованной индуцированными ИЛ-1 β стромальными клетками-предшественницами. Аналогичный эффект происходит при использовании необлученного реципиента, которому под кожу предварительно имплантировали кости от облученного сингенного донора.

Согласно нашему предположению, повышению ИЛ-1 β в крови облученных животных предшествует краткосрочное или конститутивное повышение экспрессии в костях неизвестного фактора, который попадает в кровь и стимулирует где-то в организме повышенный синтез и секрецию ИЛ-1 β в периферическую кровь, что и приводит к наблюдаемому феномену. Вероятно, это происходит за счёт деметилирования промотора ИЛ-1 β , поскольку эффект наблюдается в течение нескольких месяцев после облучения. Фактором, индуцирующим повышение уровня ИЛ-1 β , может являться фактор некроза опухоли альфа (ФНО α). ФНО α — один из ключевых регуляторов кроветворения и, в частности, врожденного иммунитета. Связывание ФНО α с рецепторами на поверхности клеток приводит к активации таких сигнальных каскадов, как NF- κ B, JNK и каспазы-8, которые важны для активации воспаления, пролиферации и апоптоза, соответственно. ИЛ-1 β , в свою очередь, является одной из мишеней NF- κ B.

Для проверки предположения мы исследовали экспрессию ФНО α в костях необлученных ($n = 3$) и облученных в дозе 5 Гр ($n = 3$) и 6 Гр ($n = 5$) мышей линии C57Black через 3–5 месяцев после экспозиции. Из бедер и голени выделяли РНК, строили кДНК и проводили ПЦР в режиме реального времени на *Tnfr* (ФНО α). Нормализацию проводили по генам домашнего хозяйства *Sdh* и *Rpl13a*. Показано, что в костях мышей, облученных в дозе 5 Гр и 6 Гр, через несколько месяцев наблюдается повышенная экспрессия ФНО α в $2,5 \pm 0,3$ и $2,3 \pm 0,3$ раз, соответственно, по отношению к контролю. Совместно с данными других экспериментов, демонстрирующих способность ФНО α деметилировать CpG в промоторе гена *Il1b*, кодирующего ИЛ-1 β , это усиливает гипотезу о том, что в наблюдаемом феномене ИЛ-1 β является промежуточным звеном, которое регулируется ФНО α .

Наши эксперименты подтверждают важную роль ФНО α не только для кроветворных клеток, но также и для клеток кроветворного микроокружения *in vivo*, стромальных клеток костного мозга. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00459.

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ НА СОХРАНЕНИЕ НЕРВНОЙ ТКАНИ У КРЫС ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

С.О. Бикеева¹, О.Н. Чернова^{2,3}, Д.Э. Сабирова¹,
Е.В. Федоренко¹, Т.В. Балтина¹

¹ Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

² Кафедра морфологии человека, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Кафедра патологии и судебной медицины, ЧОУ ВО Медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: sofyabikeeva01@mail.ru

Ключевые слова: травма спинного мозга, локальная гипотермия, иммуногистохимический анализ, кавитации, синаптофизин, миелинообразующие клетки, ремиелинизация.

Целью работы явилось проведение морфометрической оценки серого и белого вещества спинного мозга у крыс после травмы спинного мозга (ТСМ) и локальной гипотермии (ТСМ+ГТ).

Исследование проведено на 24 самцах крыс породы Sprague Dawley, весом 160–180 г. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. В условиях операционной, с соблюдением всех правил асептики и антисептики животным наносилась контузионная ТСМ на уровне Th8 по А.Р. Аллену (1911) [1]. Для нанесения локальной интраоперационной гипотермии использовался приготовленный хладагент, который на 20 минут помещался в декомпрессионном окне ламинактомированного позвонка на твердую мозговую оболочку спинного мозга, как описано ранее [2]. Животных выводили из эксперимента на 1, 3, 7 и 21 сутки. Криосрезы окрашивали иммуногистохимически с антителами к синаптофизину (в разведении 1:400, ab32127, RabMAb, США) и миелину (в разведении 1:100, ab40390, Abcam, США). Проводили анализ и сравнение общего объема полостей в сером и белом веществе спинного мозга.

В результате контузионной травмы спинного мозга в зоне поражения наблюдались множественные кавитации. В группе ТСМ площадь кавитации в сером веществе в 1 сутки после травмы была на 65 % выше, чем в группе ТСМ+ГТ. В дальнейшем область кавитации в группе ТСМ снижалась. На 21 сутки площадь образованных полостей была на 40 % выше в группе ТСМ+ГТ, чем в группе ТСМ. Иммуногистохимический анализ криосрезов показал, что в клетках серого вещества передних рогов спинного мозга экспрессия синаптофизина, начиная с 1 суток до 7 суток, была выше в группе ТСМ+ГТ по сравнению с группой ТСМ. На 3 сутки количество миелинообразующих клеток было выше в группе ТСМ. Наибольшая концентрация миелинообразующих клеток наблюдалась в сером веществе задних рогов спинного мозга на 7 сутки в группе ТСМ+ГТ.

Таким образом, мы показали, что интраоперационная локальная гипотермия способствует сохранению нервной ткани серого и белого вещества спинного мозга после ТСМ у крыс. Локальная гипотермия позволяет уменьшить степень демиелинизации аксонов в передних рогах серого вещества спинного мозга после ТСМ у крыс, способствует восстановлению синаптических контактов между клетками и более раннему запуску процессов ремиелинизации. Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

Литература:

1. Baltina T.V., Silantyeva D.I., Loban E. Yu. et al. Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki. 2018. V. 160. № 4. P. 630.
2. Iefarova G.G., Tumakaev R.F., Khaziev A.R. et al. Biofizika. 2014. V. 59. № 5. P. 1017.