

ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ДИСФЕРЛИН-ДЕФИЦИТНЫХ МЫШЕЙ

О.Н. Чернова¹, А.А. Титова¹, М.О. Мавликеев¹, Г.О. Певнев¹, И.А. Яковлев^{1,2},
Р.В. Деев^{2,3}, А.П. Киясов¹

1 Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

2 Институт стволовых клеток человека, Москва, Россия

3 Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия
olgachernova92@yandex.ru

Поясно-конечностные мышечные дистрофии, тип 2В (ПКМД2В) – группа нервно-мышечных заболеваний, в основе которых лежит дефицит дисферлина. Дисферлин – мембранный белок, кодируемый геном *DYSF*, который участвует в репарации мембраны. Мутации в этом гене приводят к дефициту либо отсутствию дисферлина, вследствие этого, к нарушению регенерации повреждённой мембраны мышечных волокон (МВ). Доклинические исследования генно-клеточной терапии, направленной на восстановление сарколеммы, требуют детального изучения репарации мембраны у лабораторных животных.

В икроножную мышцу мышей линии *Bla/J* (имеющие дефицит дисферлина) и *C57Bl/6* (контрольная группа) в возрасте 5 месяцев вводили 100 мкл 0,5% р-ра бупивакаина (миотоксический агент), забор материала проводили на 2, 4 и 10 сутки после инъекции препарата. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также проводили иммуногистохимический анализ с антителами к макрофагальному антигену, миогенину и *ki-67*.

Некротизированные МВ с макрофагальной инфильтрацией были обнаружены у *Bla/J* мышей на всех сроках после инъекции, у *C57Bl/6* – только на 2 сутки, содержание некротизированных МВ у *Bla/J* значительно выше ($17,3 \pm 12,1\%$ у *Dysf* и $9,5 \pm 3,3\%$ у *C57Bl/6*), что отражает более продолжительное и тяжелое течение повреждения при дефиците дисферлина. У мышей линии *C57Bl/6* полное восстановление мышцы наблюдается к 10 дню после инъекции бупивакаина. Содержание центроядерных МВ и пролиферирующих миосателлитов было значительно выше у *Bla/J* на всех сроках по сравнению с *C57Bl/6* с максимальным показателем на 10 сутки ($34,7 \pm 14,1\%$, $5,5 \pm 3,0\%$ и $18,6 \pm 12,9\%$, $3,3 \pm 1,6\%$, соответственно), что свидетельствует об активной, но неполной регенерации МВ в связи с продолжающимся некрозом МВ.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ (14-15-00916).