

Секция «Фундаментальная медицина»

**Оценка терапевтического эффекта генетически модифицированных
моноклеарных клеток пуповинной крови человека в системе *in vivo* у
трансгенных мышей, экспрессирующих фенотип бокового
амиотрофического склероза**

Усманов Равиль Халильевич

Студент

К(П)ФУ, Факультет биолого-почвенный, Казань, Россия

E-mail: yesmanov.ravil@gmail.com

Боковой амиотрофический склероз (БАС) принадлежит к группе нейродегенеративных заболеваний с прогрессирующей гибелью двигательных нейронов головного и спинного мозга. БАС встречается в среднем с частотой 1,8 на 100 000 и передается аутосомно. Доказано, что 20% аутосомно-доминантного семейного БАС связано с хромосомой 21q21 и ассоциируется с мутацией в гене металлоэнзима Cu/Zn-супероксиддисмутазы (SOD1): глицин замещен на аланин в позиции 93. SOD1 присутствует в большом количестве в мотонейронах, обеспечивая защиту клеток против (O_2^-) и его токсических производных.

Целью данного исследования являлось увеличение продолжительности жизни, а также снижение уровня паралича поперечной мускулатуры у трансгенных SOD1-G93A мышей с фенотипом бокового амиотрофического склероза после ксенотрансплантации генетически модифицированных клеток человека.

Одним из актуальных направлений генно-клеточной терапии является модификация стволовых клеток, позволяющая усилить экспрессию и секрецию биологически активных факторов. Источником стволовых клеток являлись моноклеарные клетки пуповинной крови человека (hUCB-MC). С целью увеличить их терапевтический эффект, они были генетически модифицированы рекомбинантными аденовирусами, экспрессирующими такие изоформы сосудистого эндотелиального фактора роста, как VEGF121, VEGF165 и VEGF189, которые были получены в предыдущей работе трансфекцией клеточной линии HEK293A аденовирусными конструкциями pAd.

Введённые генетически модифицированные моноклеарные клетки пуповинной крови человека, экспрессирующие гены сосудистого эндотелиального фактора роста, повышают миграцию стволовых клеток пуповинной крови человека в нервную ткань, их пролиферацию и дифференцировку в эндотелиальные клетки. Образование же новых кровеносных сосудов в участках нейродегенерации спинного мозга оказывает нейропротекторный эффект, обеспечивающий доставку разных трофических и ростовых молекул к нервным клеткам. Иммуногистохимический анализ подтверждает наличие экспрессии VEGF в дегенерирующих участках спинного мозга трансгенных мышей. Более здоровое физиологическое состояние показали поведенческие тесты – «открытое поле» и «сила хватки».

В результате проведенной работы наблюдалось увеличение продолжительности жизни, а также срока возникновения заболевания в сочетании с замедлением прогрессирования паралича у трансгенных SOD1-G93A мышей с фенотипом бокового амиотрофического склероза. Получение и испытание генетически модифицированных моноклеарных клеток пуповинной крови человека можно считать перспективным направлением

Конференция «Ломоносов 2013»

в генно-клеточной терапии нейродегенеративных заболеваний.