

Секция «Фундаментальная медицина»

Клеточно-опосредованная доставка рекомбинантного аденовируса с клонированным геном GDNF в область контузионной травмы спинного мозга крысы улучшает структурные и функциональные показатели

Мухамедшина Я.О.¹, Пovyшева Т.В.²

*1 - Казанский государственный медицинский университет имени С.В. Курашова, Педиатрический, 2 - Казанский государственный университет им. В.И. Ульянова-Ленина, Биолого-почвенный факультет, Казань, Россия
E-mail: yanakazmedhist1@rambler.ru*

Цель исследования. На модели дозированной контузионной травмы спинного мозга крысы на уровне Th8 изучить эффекты немедленной однократной инъекции в область повреждения мононуклеарных клеток крови пуповины человека (МККП), трансдуцированных рекомбинантным аденовирусом с геном глиального нейротрофического фактора (AdV-GDNF).

Материалы и методы. Работа выполнена на 22 лабораторных крысах, самках и самцах, весом 200-250 г. Всем животным после ламинэктомии на уровне Th8 при помощи импактора травмировали спинной мозг по методу [1]. Крысам опытной группы немедленно после контузии инъецировали МККП, трансдуцированные AdV-GDNF, по 1 млн клеток в 5 мкл фосфатно-солевого буфера в 2 точки на расстоянии 1 мм роstralнее и каудальнее эпицентра травмы и 0,5 мм латеральнее срединной линии. Животным контрольной группы в тех же условиях и в том же количестве инъецировали МККП, трансдуцированные рекомбинантным аденовирусом с геном усиленного зеленого флуоресцентного белка (AdVEGFP). Через 30 суток после нанесения травмы и инъекции клеток проводили забор материала с последующим анализом площади деструкции серого и белого вещества, а также количества миелиновых волокон на расстоянии 3 и 5 мм роstralнее и каудальнее эпицентра травмы. Для анализа восстановления двигательной функции использовали поведенческий тест «BBB» [2].

Результаты. Показатель восстановления двигательной функции при трансплантации в область повреждения спинного мозга МККП+AdV-GDNF возрастает на 58% при сравнении с соответствующим показателем у животных контрольной группы.

На 30 сутки после нанесения контузионной травмы в опытной группе животных наблюдается уменьшение площади деструкции серого и белого вещества на расстоянии 3 мм от эпицентра травмы в роstralном и каудальном направлении по сравнению с контрольной группой на 30% и 27%, соответственно. На расстоянии 5 мм от эпицентра в обоих направлениях указанные различия между группами выражены в большей степени и с превышением значений в группе с инъекцией МККП+AdV-EGFP при сравнении с соответствующим показателем в опытной группе (МККП+AdV GDNF) на 70% и 65%, соответственно.

На 30 сутки эксперимента установлено увеличение количества сохранных миелиновых волокон в опытной группе при сравнении с соответствующим показателем в контрольной группе на расстоянии 5 мм от эпицентра травмы в вентро-медиальной части переднего канатика в роstralном направлении в среднем на 48% и в каудальном направлении на 49%. В боковых канатиках соответственно на 76% в роstralном

и на 65% в каудальном направлении. На расстоянии 3 мм от эпицентра травмы этот показатель также выше в опыте, чем в контроле.

Заключение. Трансплантация в область травмы спинного мозга крысы МККП, трансдуцированных AdVGDNF, улучшает восстановление двигательной функции, приводит к уменьшению объема поврежденной ткани и способствует сохранности миелиновых волокон.

Литература

1. Мухамедшина Я.О. Выживание и дифференцировка мигрирующих в спинной мозг эндогенных шванновских клеток под влиянием нейротрофических факторов // Ж. КТТИ. 2012. Т. VII, № 3. С.125-129.
2. Basso D.M. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats // Neurotrauma. 1995. 12(1). P. 1-21.