

Изучение роли TNF в заживлении полнослойных ран кожи у мышей.

Научный руководитель – Друцкая Марина Сергеевна

Амбарян С.Г.¹, Носенко М.А.¹

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия

Фактор некроза (TNF) опухоли играет важную роль в воспалении и иммунной регуляции [2]. Известно, что TNF участвует в воспалительных реакциях в коже, однако не полностью понятен механизм его действия при реэпителизации после ранения [3-4]. Этот вопрос актуален, так как системные блокаторы TNF применяют при лечении аутоиммунных заболеваний [1], при этом одним из распространенных побочных эффектов такой терапии является замедление заживления ран кожи у пациентов.

Целью данной работы является изучение динамики заживления и реэпителизации полнослойных ран кожи у мышей с нарушениями в пути передачи сигнала от TNF.

В работе сравнивались мыши с полным (TNF KO) и тканеспецифичным нокаутом в макрофагах и нейтрофилах (MN-TNF KO). Все мыши были получены на генетической основе C57Bl/6, поэтому в качестве контрольной группы использовали мышей C57Bl/6 дикого типа. У мышей заживление кожных ран происходит в значительной степени за счет стягивания краев раны подкожной мускулатурой, поэтому для изучения динамики заживления релевантной для человека была адаптирована модель, в которой сначала мышам под общей анестезией на бритый участок кожи спины наносили раны с диаметром 4мм с помощью стилета, а затем пришивали силиконовые кольца для предотвращения контракции. Динамику заживления регистрировали морфометрически. Для изучения динамики экспрессии провоспалительных и регенеративных факторов, а также оценки инфильтрации кожных ран клетками иммунной системы, образцы ран анализировали через 3, 6 и 9 дней после операции методами проточной цитометрии, количественной ПЦР в реальном времени и иммуногистохимии.

В ходе данной работы была продемонстрирована замедленная динамика заживления кожных ран у мышей с дефицитом TNF в макрофагах и нейтрофилах по сравнению с мышами дикого типа, однако у мышей с полным нокаутом TNF достоверных отличий в динамике заживления кожи обнаружено не было. По-видимому, этот результат отражает разную роль TNF на раннем и позднем этапе кожной регенерации.

Литература

1. Astrakhantseva IV, Efimov GA, Drutskaya MS, Kruglov AA, Nedospasov SA. Modern anti-cytokine therapy of autoimmune diseases. *Biochemistry (Mosc)*. 2014;79:1308-21.
2. Drutskaya MS, Efimov GA, Kruglov AA, Nedospasov SA. Can we design a better anti-cytokine therapy? *J Leukoc Biol*. 2017 Sep;102(3):783-790.
3. Li Z, Hodgkinson T, Gothard EJ, Boroumand S, Lamb R, Cummins I, Narang P, Sawtell A, Coles J, Leonov G, Reboldi A, Buckley CD, Cupedo T, Siebel C, Bayat A, Coles MC, Ambler CA. Epidermal Notch1 recruits ROR γ (+) group 3 innate lymphoid cells to orchestrate normal skin repair. *Nat Commun*. 2016 Apr 21;7:11394.
4. Mori R, Kondo T, Ohshima T, Ishida Y, Mukaida N. Accelerated wound healing in tumor necrosis factor receptor p55-deficient mice with reduced leukocyte infiltration. *FASEB J*. 2002 Jul;16(9):963-74.

Примечание

Анализ экспрессии генов поддержан программой фундаментальных исследований государственных академий наук на 2013 - 2020 год (тема № 01201363822).