

Анализ эффективности генно-клеточной терапии с помощью мононуклеарных клеток пуповинной крови человека, трансдуцированных аденовирусными векторами, кодирующих молекулы стимуляторы нейрорегенерации, у G93A мышей с моделью бокового амиотрофического склероза

Измайлов Андрей Александрович

Студент (специалист)

Казанский государственный медицинский университет имени С.В. Курашова, Казань, Россия

E-mail: gostev.andrei@mail.ru

Боковой амиотрофический склероз является нейродегенеративным заболеванием с прогрессирующей гибелью двигательных нейронов головного и спинного мозга.

Ранее нами было показано, что генно-клеточная терапия, основанная на мононуклеарных клетках пуповинной крови человека (МКПК), трансдуцированных двумя аденовирусами, экспрессирующими гены нейрональной молекулы клеточной адгезии (Ad-NCAM1) и сосудистого эндотелиального фактора роста человека (Ad-VEGF121), или нейротрофического фактора, полученного из клеток глии (Ad-GDNF), лучше монотерапии, основанной на МКПК, трансдуцированных Ad-VEGF121 [1].

Целью настоящего исследования явился анализ эффективности генно-клеточной терапии у трансгенных G93A мышей с фенотипом бокового амиотрофического склероза, основанной на генетически модифицированных мононуклеарных клетках пуповинной крови человека (МКПК), трансдуцированных тремя рекомбинантными аденовирусами Ad-NCAM+Ad-GDNF+Ad-VEGF121.

Путём инъекции в ретроорбитальное пространство была произведена трансплантация 2×10^6 генетически модифицированных мононуклеарных клеток пуповинной крови человека в объеме 100 мкл на 27 неделе жизни. Для модели заболевания были выбраны трансгенные мыши G93A, разделённые на три группы. Первой группе (n=12) были трансплантированы МКПК, трансдуцированные аденовирусным вектором Ad-NCAM+Ad-GDNF+Ad-VEGF121. Второй группе (n=8) инъекцировались аденовирусные векторы Ad-NCAM+Ad-GDNF+Ad-VEGF121 и МКПК, третьей (n=9) группе - модифицированные МКПК, экспрессирующие репортерный ген зелёного флюоресцирующего белка Ad-GFP. Анализ эффективности терапии проводился на основе поведенческих тестов "открытое поле" и «сила хватки».

На 8 неделе после трансплантации горизонтальная активность снизилась до 76,36% в первой группе, до 58,44% во второй группе и до 15,8 % - в третьей группе. Сила хватки уменьшилась до 28,72%, 23,91%, 7,34% соответственно.

Полученные результаты дают основания предположить, что генно-клеточная терапия, основанная на трансплантации мононуклеарных клеток пуповинной крови, трансдуцированных тремя рекомбинантными аденовирусами, эффективнее использования МКПК для лечения нейродегенеративных заболеваний, как взятых отдельно, так и в сочетании с параллельной инъекцией, содержащей аденовирусные векторы.

Источники и литература

- 1) Мухамедьяров М.А., Ризванов А.А., Исламов Р.Р., Зефиоров А.Л. и др. Анализ эффективности генно-клеточной терапии у трансгенных мышей с фенотипом бокового амиотрофического склероза. //Клеточные технологии в биологии и медицине, 2012, №4, с. 215.