

Исследование цитокинового профиля на моделях нейродегенеративных заболеваний в условиях клеточной терапии

Научный руководитель – Архипова Светлана Сергеевна

Бокань Белла Юрьевна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

E-mail: seakotenok@gmail.com

Боковой амиотрифический склероз (БАС) и болезнь Альцгеймера (Ал) - нейродегенеративные заболевания, которые на данный момент не поддаются эффективной терапии, таким образом поиск современных методов лечения является актуальным. Одной из возможных стратегий преодоления последствий нейродегенеративных заболеваний связывают с применением мезенхимальных стволовых клеток (МСК), что связано с рядом свойств этих клеток: тропизмам к очагам воспаления и экспрессией противовоспалительных факторов. [2], [5], [6]

Использовали линии трансгенных APP/PS1 и B6SJL-Tg [1]. МСК из трех источников: костный мозг, жировая ткань (ЖМСК) и пульпа зуба (ПМСК) трансплантировали ретроорбитально при появлении клинических признаков. Прижизненную миграцию клеток оценивали используя IVIS Spectrum. Цитокиновые профили в сыворотке и гомогенатах мозга оценивали с помощью Bio-Plex Pro Mouse Cytokine 23-plex Assay (BioRad) на 7 и 14 сутки. [4], [3]

В первый час клетки концентрируются в области лёгких и печени, через 24 часа в проекции печени, в сером веществе головного, спинного мозга и почек. При Ал в крови снижаются показатели - IL-1a и TNF-a, RANTES, повышаются показатели IL-5, GM-CSF. В головном мозге снижаются показатели провоспалительных цитокинов IL-1b и IL-3, G-CSF и KC, тогда как значение GM-CSF существенно возрастает. Результаты оценки цитокинового профиля свидетельствуют о увеличении показателей цитокинов после введения ЖМСК на 7 сутки после введения.

Развитие БАС на 7 сутки понижает показатели IL-1a, IL-10, и повышает показатели IL-12 и KC в сыворотке крови. Показатели IL-4, IL-5 существенно повышаются при введении ЖМСК на 7 сутки, Через 14 суток показатели IL-1a, IL-3, IL-9, IFN-g в головном мозге повышаются, в сыворотке крови понижаются показатели IL-1a, IL-1b, IL-3, IL-9, IL-12. При введении ПЗМСК на 7 и 14 сутки показатели IL-4, IL-5 существенно повышаются. Через 7 суток после введения ЖМСК в спинном мозге мышей с БАС падают значения G-CSF, KC, MIP-1a, MIP-1b, RANTER. Нужно отметить, что развитие БАС не оказывает существенного влияния на показатели цитокинов в головном мозге, мы обнаружили изменения в сторону увеличения показателей только по IL-9 и G-CSF, тогда как в спинном мозге исключительно в сторону уменьшения значений реагируют IL-9, IL-12 (p40), IL-12 (p70), IL-10, G-CSF, KC, MIP-1a, MIP-1b и RANTER.

Интеграция трансплантируемых клеток в нервную ткань и в серое вещество, снижение уровня показателей провоспалительных и повышения противовоспалительных цитокинов свидетельствует о возможном терапевтическом потенциале МСК при нейродегенеративных процессах.

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки России 20.5175.2017/6.7.

Источники и литература

- 1) Danielyan L. Intranasal delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells, macrophages, and microglia to the brain in mouse models of Alzheimer's and Parkinson's disease // Cell Transplant. 2014;23 Suppl 1:S123-39
- 2) Dueñas F. Hepatogenic and neurogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells from abattoir-derived bovine fetuses // BMC Vet Res. 2014 Jul 10;10:154.
- 3) Heppner F.L. Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer disease // Nat Rev Neurosci. 2015 Jun;16(6):358-72.
- 4) Liddelow S.A. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia // Nature. 2017 Jan 26;541(7638):481-487
- 5) Sabapathy V. Cell therapy augments functional recovery subsequent to spinal cord injury under experimental conditions // Stem Cells International 2015
- 6) Zack-Williams, S. D., Butler, P. E., & Kalaskar, D. M. (2015). Current progress in use of adipose derived stem cells in peripheral nerve regeneration // World Journal of Stem Cells, 7(1), 51–64.