

Роль урокиназного рецептора в регенерации нервов

Научный руководитель – Сёмина Екатерина Владимировна

Миронов Никита Александрович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: nikimir29@mail.ru

Урокиназная система является главным компонентом фибринолитической системы и включает в себя урокиназу (uPA) и урокиназный рецептор (uPAR) [1]. Долгое время считалось, что данная система отвечает исключительно за расщепление фибрина, однако последние исследования показали, что она обеспечивает направленный рост сосудов и нервов путем своевременной деградации внеклеточного матрикса и активации процессов миграции клеток [2]. Комплекс uPA-uPAR обеспечивает направленность процессов фибринолиза, приводит к запуску каскадов внутриклеточной сигнализации, обеспечивая хемотаксис, как посредством uPAR, так и за счёт взаимодействия uPAR с рецепторами факторов роста и интегринами [3].

Для изучения восстановления периферических нервов была выбрана модель повреждения малоберцового нерва путем раздавливания. Использовали три типа мышей: дикий тип (WT), лишённые гена uPAR (uPAR^{-/-}), лишённые гена uPA (uPA^{-/-}). Эффективность процессов регенерации оценивали с помощью электрофизиологического и иммуногистохимического методов на 7,14,21 сутки после повреждения.

Электрофизиологические показатели WT и uPA^{-/-} мышей не отличались, в то время как на 7 сутки латентный период uPAR^{-/-} мышей достоверно больше, а на 14 сутки амплитуда у uPAR^{-/-} мышей снижена по сравнению с WT и uPA^{-/-} мышами. Эти данные говорят о том, что регенерация у WT и uPA^{-/-} мышей идет одинаково, а у uPAR^{-/-} мышей этот процесс замедляется и снижается миелинизация волокон по сравнению с WT и uPA^{-/-} мышами.

При окраске на NF200 на всех сроках эксперимента восстановление количества аксонов после травмы у WT и uPA^{-/-} мышей происходит одинаково, в то время как у uPAR^{-/-} мышей количество аксонов в 4 раза ниже. Для оценки качества ремиелинизации мы провели окрашивание продольных срезов на 7 сутки после повреждения после повреждения на глиальный белок GFAP, маркер Шванновских клеток, и на ядерный маркер пролиферации Ki67. Экспрессия GFAP после повреждения снижена в контроле, однако присутствуют пролиферирующие клетки, обеспечивающие регенерацию, то же наблюдается и у uPA^{-/-} мышей. Однако на срезах нервов uPAR^{-/-} мышей практически полностью отсутствует окрашивание на GFAP и присутствуют лишь единичные пролиферирующие клетки, что свидетельствует о сниженной регенерации.

Нами показано, что именно uPAR играет ключевую роль в регенерации нервов.

Источники и литература

- 1) 1. Smith HW, Marshall CJ. Regulation of cell signalling by uPAR // Nat Rev Mol Cell Biol. 2010, 11(1): p.23-36
- 2) 2. Rivellini C, Dina G, Porrello E, Cerri F et al. Urokinase plasminogenreceptor and the fibrinolytic complex play a role in nerve repair after nerve crush in mice, and in human neuropathies // PLoS One. 2012, 7 (2):e32059

- 3) 3. Smith HW, Marshall CJ. Regulation of cell signalling by uPAR // Nat Rev Mol CellBiol. 2010, 11 (1):p.23-36