

**Терапевтический потенциал секрета глияльных клеток-предшественников при болезни Альцгеймера**

**Научный руководитель – Салихова Диана Ирековна**

**Максимов Ярослав Михайлович**

*Сотрудник*

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Медицинский факультет, Москва, Россия  
*E-mail: yaroslavmax@mail.ru*

Болезнь Альцгеймера (БА) — нейродегенеративная патология, занимающая ведущее место в структуре возрастных деменций. Ключевыми звеньями патогенеза являются накопление агрегатов  $A\beta_{42}$ , развитие таупатии, хроническое нейровоспаление и последующая гибель нейронов, преимущественно, в гиппокампе и неокортексе. Наряду с медикаментозным лечением, перспективным направлением в лечении БА считается терапия с использованием различных типов стволовых клеток, однако вопросы культивирования, безопасности трансплантации и иммунного ответа ограничивают её применение [3]. Альтернативой может стать использование продуцируемых компонентов клеточных культур, обладающих нейропротективным и противовоспалительным потенциалом [2]. В настоящей работе исследована терапевтическая эффективность секрета стволовых клеток, а именно - белково-пептидного комплекса (БПК).

Секретом был получен из глияльных клеток-предшественников (ГКП), дифференцированных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека [1]. БПК содержал фракцию белков с молекулярной массой от 3 до 100 кДа. Исследование выполнено на модели БА — трансгенных мышах линии 5xFAD (n=37). Животные были распределены на три группы: 1) экспериментальная группа (5xFAD + препарат БПК); 2) позитивный контроль (5xFAD, получавшие фосфатно-солевой буфер в качестве плацебо); 3) отрицательный контроль (нетрансгенные сиблинги дикого типа, также получавшие фосфатно-солевой буфер). Препарат вводили интраназально в дозе 10 мкл (250 мкг/мл) 2 раза в неделю на протяжении 4 месяцев.

Поведенческое тестирование выявило частичное восстановление когнитивных функций у мышей, получавших БПК при прохождении водного лабиринта Морриса, а также выраженное снижение тревоги и стимуляцию исследовательской активности. По окончании эксперимента было проведено иммуногистохимическое окрашивание срезов головного мозга с использованием антител к GFAP (астроциты, ab7260 abcam), IBA-1 (микроглия, ab178847 abcam) и основного компонента амилоидных бляшек  $A\beta_{42}$  (803001 Biogen). У животных 5xFAD обнаружены обширные амилоидные отложения в гиппокампе и префронтальной коре. В группе, получавшей БПК, количество амилоидных агрегатов снизилось в 2,8 раза в коре и в 2,3 раза в гиппокампе по сравнению с нелечеными 5xFAD. Подсчёт иммунопозитивных клеток на 1 мм<sup>2</sup> показал, что плотность микроглии и астроцитов у мышей 5xFAD значительно превышала показатели дикого типа. Введение БПК привело к достоверному уменьшению числа клеток микроглии и астроцитов (~30%) относительно нелеченых животных. Биохимический анализ крови не выявил признаков системного воспаления или цитотоксичности.

Таким образом, можно утверждать, что длительное интраназальное введение БПК ГКП массой от 3 до 10 кДа снижает выраженность нейровоспаления и способствует регрессу амилоидных отложений в мозге мышей с моделью БА, что подтверждает перспективность применения секретомных продуктов клеточной терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Образования и Науки Российской Федерации (проект № КБК 075 0110 47 2 Ю8 70440 621). Код научной темы: FSSF-2025-0004.

### Источники и литература

- 1) Салихова Д. И., Федюнина И.А, Бухарова Т. Б., Гольдштейн Д. В., Киселев С. Л. Ключевые этапы дифференцировки ИПСК в нейрональные и глиальные клетки // Гены и клетки. 2018. №3.
- 2) Abdellaoui S., Katsimpardi L. Neural stem cell secretome: a secret key to unlocking the power of regeneration in the adult and aging brain //Aging Brain. – 2025. – Т. 8. – С. 100144.
- 3) Shi M., Chu F., Zhu J. Stem cells therapy in neurodegenerative and neuroimmune diseases: current status of treatments and future prospects //Pharmacological Research. – 2025. – С. 107960.