

Ca²⁺ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ МАГНИТНЫЙ ПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ РЕЗОНАНС УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ ДИСТРОФИНА У МЫШЕЙ MDX ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА

Михайлов В.М., Соколова А.В., ¹Соколов Г.В.

Институт цитологии РАН, ¹ФГУ ЦНИИ им акад. А. Н. Крылова, Санкт-Петербург

Мыши mdx являются экспериментальной моделью неизлечимого моногенного заболевания человека миодистрофии Дюшенна. При этом заболевании из-за мутации структурного гена нарушен синтез белка дистрофина, отсутствие которого вызывает потерю поперечнополосатых мышечных волокон (ППМВ) и кардиомиоцитов, сопровождающуюся гибелью пациентов. В настоящее время для терапии этого заболевания большие надежды возлагают на трансплантацию стволовых клеток. Однако результаты более чем 10-летних исследований показали, что трансплантация в мышцы больных людей и мышей mdx стволовых клеток дикого типа и различного тканевого происхождения не способна вызывать длительное и значительное усиление синтеза дистрофина. Другим приемом клеточной терапии является замена мутантных клеток костного мозга (ККМ) на ККМ дикого типа. По результатам разных авторов трансплантация ККМ дикого типа мышам mdx после смертельного облучения в дозе 5 Грей (Гр) повышает уровень синтеза дистрофина в мышцах мышей mdx не выше уровня 2% ППМВ. Представляет интерес поиск воздействий, способных усилить синтез дистрофина после пересадки ККМ. В данном сообщении представлены результаты влияния Ca²⁺-специфического магнитного параметрического резонанса (Ca²⁺ МПР, Леднев, 1996) на синтез дистрофина и дифференцировку ППМВ мышей mdx после трансплантации ККМ при рентгеновском облучении в смертельной для мышей mdx дозе 5 Гр.

Таблица. Синтез дистрофина и дифференцировка ППМВ в четырехглавой мышце бедра контрольных мышей mdx и мышей mdx после облучения в дозе 5 Гр, внутривенного введения ККМ и воздействия Ca²⁺-МПР

Исследуемые животные	Дистрофин-положительных ППМВ, %	Погибших ППМВ, %	ППМВ, не имеющие центрально расположенных, %
mdx, контроль (3)	1.1±0.4	2.2±0.6	10.5±1.0
mdx, 2 мес после облучения в дозе 5 Гр и введения ККМ (3)	1.2±0.6	1.6±0.2	11.2±1.5
mdx, 2 мес после облучения в дозе 5 Гр и введения ККМ + Ca ²⁺ -КМП (5)	15.8±3.8	2.1±0.6	22.8±3.0

Полученные результаты показывают, что воздействие Ca²⁺-специфического МПР на мышей mdx в течение 2 месяцев после трансплантации ККМ значительно усиливают синтез дистрофина. Доля дистрофин-положительных ППМВ достигает почти 20%, что соответствует уровню синтеза дистрофина, необходимого для обеспечения нормального функционирования скелетных мышц. При этом уровень ППМВ без центральных ядер также достигает 20%-го уровня, что подтверждает зависимость общего уровня мышечной дифференцировки от интенсивности синтеза дистрофина. Представляет интерес дальнейшее изучение молекулярных механизмов влияния Ca²⁺ МПР на дифференцировку мышечных волокон и регуляцию синтеза дистрофина а также возможности использования слабых комбинированных магнитных полей в клинических условиях для лечения мышей mdx и больных болезнью Дюшенна.