

Стимуляция восстановления периферического нерва после травмы с помощью бицистронной генетической конструкции

Научный руководитель – Карагяур Максим Николаевич

Ростовцева А.И.¹, Карагяур М.Н.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: s.rostov.94@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: m.karagyaur@mail.ru*

Травматические повреждения периферических нервов являются достаточно распространенной причиной развития стойкой утраты трудоспособности [1,2]. Причиной тому является широкий спектр условий, определяющих успешность регенерации и функциональность нервных волокон, а также многоэтапность и многокомпонентность процесса регенерации. Согласно современной концепции для успешной регенерации поврежденной ткани требуется участие многих клеточных и гуморальных компонентов, взаимодополняющих и сменяющих друг друга. Это подтверждается ограниченной эффективностью монокомпонентных генно-терапевтических препаратов в широком спектре клинических испытаний и подталкивает к созданию нового поколения генно-терапевтических препаратов с комбинированной активностью [3,4,5].

В рамках данной концепции нами для стимуляции восстановления нерва был создан генно-терапевтический препарат, кодирующий белки с разной модальностью: нейротрофический фактор и протеазу, а дизайн этой генетической конструкции позволил обеспечить продукцию двух нативных белков в одной кассете экспрессии с преимущественной продукцией нейротрофического фактора. В ходе работы была продемонстрирована способность полученной бицистронной генетической конструкции стимулировать рост нервных волокон *in vitro*, а также способствовать восстановлению структуры и проводимости поврежденного периферического нерва в клинически релевантной модели *in vivo*. Дополнительные исследования показали отсутствие токсичности и диссеминации функциональной генетической конструкции даже после курсового введения.

Полученные результаты позволяют рассматривать созданную бицистронную генетическую конструкцию, как перспективный препарат для стимуляции выживания нервных клеток и роста поврежденных нервных волокон при широком спектре заболеваний периферической и центральной нервной системы.

1. Одинак М.М., Живолупов С.А. - Заболевания и травмы периферической нервной системы. Санкт-Петербург, «СпецЛит», 2009.
2. Шевелев И.Н. - Травматические поражения плечевого сплетения. М.: 2005.
3. Gordon Boyd J, Gordon T - Neurotrophic factors and their receptors in axonal regeneration and functional recovery after peripheral nerve injury (2003) *Molecular Neurobiology*, Vol. 27, No. 3: 277-323.
4. Karagyaur, M., Dyikanov, D., Makarevich, P., Semina, E., Stambolsky, D., Plekhanova, O., Kalinina, N., Tkachuk, V. Non-viral transfer of BDNF and uPA stimulates peripheral nerve regeneration.
5. Siconolfi LB, Seeds NW - Induction of the Plasminogen Activator System Accompanies Peripheral Nerve regeneration after Sciatic Nerve Crush (2001) *The Journal of Neuroscience*, 21(12) : 4336-4347.

Источники и литература

- 1) 1. Одинак М.М., Живолупов С.А. – Заболевания и травмы периферической нервной системы. Санкт-Петербург, «СпецЛит», 2009.
- 2) 2. Шевелев И.Н. – Травматические поражения плечевого сплетения. М.: 2005.
- 3) 3. Gordon Boyd J, Gordon T - Neurotrophic factors and their receptors in axonal regeneration and functional recovery after peripheral nerve injury (2003) Molecular Neurobiology, Vol. 27, No. 3: 277-323.
- 4) 4. Karagyaour, M., Dyikanov, D., Makarevich, P., Semina, E., Stambolsky, D., Plekhanova, O., Kalinina, N., Tkachuk, V. Non-viral transfer of BDNF and uPA stimulates peripheral nerve regeneration.
- 5) 5. Siconolfi LB, Seeds NW - Induction of the Plasminogen Activator System Accompanies Peripheral Nerve regeneration after Sciatic Nerve Crush (2001) The Journal of Neuroscience, 21(12) : 4336-4347.