

Ультраструктурные изменения спинного мозга мышей с фенотипом бокового амиотрофического склероза на фоне прогрессии заболевания

Морева Виктория Олеговна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия

E-mail: 00htlf00@gmail.com

Введение. Боковой амиотрофический склероз (БАС) - идиопатическое нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся гибелью центральных и периферических мотонейронов, неуклонным прогрессирующим с последующей инвалидизацией и летальным исходом в течение 5 лет. В настоящее время отсутствуют эффективные средства профилактики и лечения БАС, что обуславливает актуальность изучения проблемы для современной медицины. Развитие знаний о БАС также позволит разработать ранние и специфические диагностические методы для выявления данного заболевания.

Цель исследования. Оценить морфофункциональный статус трансгенных SOD1-G93A мышей, экспрессирующих фенотип БАС, на различных стадиях развития заболевания.

Материалы и методы. Образцы спинного мозга фиксировали в 2,5 % глутаральдегиде в 100 мм PBS в течение 24 ч при 4 °С. После фиксации клетки обрабатывали 1 %-ным тетраоксидом осмия в течение 1 ч и затем обезживали с использованием этанола при концентрациях от 30 до 96 % в течение 10 мин, ацетона, а затем проводили окончательную обработку в окиси пропилена в течение 20 мин перед встраиванием в смолу Epon 812. После полимеризации смолы при 37, 45 и 60 °С образцы разрезали на полу- и ультратонкие срезы с помощью ультрамикротомы. Секции монтировались на медных решетках и были добавлены контрастные вещества уранилацетат 2 % и цитрат свинца. Ультратонкие срезы исследовали с помощью просвечивающего электронного микроскопа при 100 кВ. Для проведения мультиплексного анализа была использована панель Bio-Plex Pro™ Mouse Chemokine Panel 33-Plex для анализа хемокинов мыши.

Результаты. Ультраструктурный анализ серого вещества передних рогов спинного мозга SOD1-G93A мыши на различных стадиях развития заболевания показал, что уже на стадии доклинических проявлений сохранность тканей частично снижается. Так среди частично дезинтегрированных или полностью дегенерировавших и представленных просветленными областями нервных волокон визуализируются мотонейроны с признаками апоптоза и реактивные астроциты. На стадии клинических проявлений ультраструктурный анализ показал присутствие небольшого количества дегенерировавших мотонейронов с дезинтегрированной цитоплазмой среди полностью дегенерировавших и представленных просветленными областями нервных волокон. На терминальной стадии развития заболевания показаны значительные дегенеративные изменения в тканях. Ткань серого вещества состоит из дезинтегрированного вещества, выглядящего гомогенным, очертания каких либо отростков не определяются. Проведен мультиплексный анализ уровня цитокинов воспаления в сыворотке крови мышей на различных стадиях заболевания по сравнению с диким типом мышей. Показано достоверное повышение лишь двух цитокинов воспаления IL-6, MCP-1 у мышей терминальной стадии БАС и увеличение IL-1 β на стадии доклинических проявлений.

Вывод. Таким образом, развитие БАС у модельных животных сопровождается дегенерацией мотонейронов и нервных волокон без явных признаков нейровоспаления.