

**Изучение гистологических изменений спинного мозга на мышинной модели бокового амиотрофического склероза**

*Голубенко Мария Алексеевна*

*Студент (магистр)*

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

*E-mail: golubenskomasha@gmail.com*

Боковой амиотрофический склероз (БАС) - прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется поражением верхних и нижних мотонейронов в ЦНС, расположенных, соответственно, в моторной коре спинного мозга и в передних рогах. Симптоматически заболевание мышечной атрофией, дыхательной недостаточностью и ведёт к летальному исходу. Изучение гистологических изменений спинного мозга на различных стадиях заболевания необходимо для понимания наиболее терапевтически выгодных клеток-мишеней и эффективных стратегий лечения, а так же усовершенствования методов диагностики БАС. Методы: В качестве модели БАС были использованы hSOD1 мыши (B6SJL-TG(SOD1- G93A)dl1Gur/J) на доклинической, клинической и терминальной стадии заболевания. В качестве контроля использовали мышей дикого типа того же возраста. Были исследованы популяции глиальных клеток GFAP+реактивных астроцитов, IBA1+ реактивной микроглии, NG2-протеогликан+ NG2-глии и Olig2+ олигодендроцитов в области передних рогов спинного мозга. Морфометрический и количественный анализ глиальных клеток исследовали на полутонких срезах спинного и головного мозга, окрашенных иммуногистохимически с использованием конфокальной микроскопии. Результаты: Количественный анализ клеток реактивной астроглии показал, что в сравнении с доклинической стадией и контролем на стадии клинических проявлений заболевания происходит резкое увеличение количества реактивных астроцитов в сером веществе передних рогов спинного мозга. Рост количества этих клеток продолжается вплоть до терминальной стадии развития заболевания. Однако, увеличение количества активированных микроглиальных клеток происходит только на терминальной стадии БАС. Количество олигодендроцитов постепенно снижается в зависимости от стадии заболевания: на терминальной визуализируются единичные олигодендроциты. Экспрессия NG2 протеогликана в спинном мозге мышей дикого типа выявляется в клетка-предшественниках олигодендроцитов (OPC) и редко в цитоплазме олигодендроцитов. На стадии клинических проявлений экспрессия этого протеогликана определяется еще в реактивных астроцитах, к терминальной стадии количество NG2+ OPC клеток снижается, однако экспрессия NG2 протеогликана другими клетками, в частности, реактивными астроцитами достоверно увеличивается. Заключение: Таким образом, выявлено, что реактивный астроглиоз, который характеризуется изменением морфологии астроглиальных клеток и приобретением ими нейротоксического фенотипа, происходит уже на доклинической стадии БАС. По мере развития заболевания выделяемые реактивными астроцитами цитокины активируют NG2 клетки, которые реагируют на изменения в ЦНС при БАС, отвечая усиленной пролиферацией. Однако денервированные олигодендроциты погибают, и на терминальной стадии происходит пролиферация активированной микроглии, которая фагоцитирует дегенерировавшие клетки. В итоге формируется глиальный рубец: астроциты-NG2клетки-микроглия.