

Исследование эффективности генетических конструкций, кодирующих нейротрофические факторы человека, в модели БАС у мышей

Ю.К. Слепов^{1,2,4*}, М.Е. Фролова^{1,2}, Н.С. Жунусов³, С.А. Кушнир³, А.А. Курбатова³, А.А. Авраменко³, Р.В. Деев⁴, А.А. Исаев^{1,2}

¹ ООО «Нейроген Терапи», Москва, Россия

² ООО «Свифтген», Москва, Россия

³ НИУ «БелГУ», Белгород, Россия

⁴ НИИ МЧ им. академика А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

* slepoviurii@gmail.com

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз; нейротрофические факторы; генная терапия

Investigation of the efficacy of genetic constructs encoding human neurotrophic factors in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis

I.K. Slepov^{1,2,4*}, M.E. Frolova^{1,2}, N.S. Zhunusov³, S.A. Kushnir³, A.A. Kurbatova³, A.A. Avramenko³, R.V. Deev⁴, A.A. Isaev^{1,2}

¹ Neurogene Therapy LLC, Moscow, Russia

² Swiftgen LLC, Moscow, Russia

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod, Russia

⁴ Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky NRCS, Moscow, Russia

* slepoviurii@gmail.com

Key words: amyotrophic lateral sclerosis; neurotrophic factors; gene therapy

Боковой амиотрофический склероз – одно из самых распространенных и тяжелых заболеваний, характеризующихся дегенерацией двигательных нейронов. Несмотря на значительные достижения в понимании патогенеза, успех методов лечения остается ограниченным. Нейропротективные свойства нейротрофических факторов (НТФ) могут стать универсальным подходом эффективным для всех пациентов с БАС.

60 трансгенных самцов, экспрессирующих укороченную форму белка FUS (1-359), были разделены на 4 группы в зависимости от вводимого вещества: PBS, AAV-EGFP и 2 группы с генетическими конструкциями, кодирующими НТФ человека (система доставки AAV). Введение проводилось субокипитально особям в возрасте 65 дней. Экспрессия НТФ человека была подтверждена с помощью ПЦР с обратной транскрипцией. Результаты исследования показали, что в группах, получивших конструкции с НТФ, продолжительность жизни животных была выше, чем в группах AAV-EGFP и PBS (медианы: 133-138 дней против 123,5 дней в контрольных группах). Аналогичные результаты были обнаружены для продолжительности бессимптомного периода (медианы: 125-128 и 112-120 дней, соответственно). Результаты были подтверждены с использованием взвешенных лог-ранговых тестов, p-value которых был < 0,01. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности генной терапии на основе НТФ в лечении бокового амиотрофического склероза.

Финансирование: Исследование поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (ФНТП развития генетических технологий на 2019–2030 годы, соглашение № 075-15-2025-558).