

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ДЕКСАМЕТАЗОНУ ТА ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНІЄСТИМУЛЮЮЧОГО ФАКТОРУ НА ДИНАМІКУ ВМІСТУ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ КЛІТИН ТА РЕГЕНЕРАТОРНИХ НЕЙРОЛЕМОЦИТІВ ПРИ РЕГЕНЕРАЦІЮ НЕРВУ

¹Грабовий О.М., ²Альохін О.Б., ¹Невмержицька Н.М.

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна,

²Маріупольський державний університет, м. Київ, Україна

angrabovoy@gmail.com

У процесі регенерації нерву критичним є взаємовідносини між мезенхімальним та нейральним компонентами регенераційної невромі. Де перший, з одного боку, є необхідним субстратом, а з іншого, при надмірній продукції міжклітинної речовини, може ставати перешкодою для регенерації нервових волокон.

Мета роботи – виявити механізми впливу дексаметазону (D) та гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору (G) на динаміку вмісту мезенхімальних клітин (MC) та регенераторних нейролемоцитів (RegNL) при регенерацію нерву за допомогою математичних моделей.

Матеріал і методи. Після перетину сідничого нерву в щурів в регенераційній невромі визначали вміст *Vimentin*+MC (далі **Wim**) та *GFAP*+RegNL (**GFAP**). Аналіз особливостей динаміки вмісту цих клітин проведений за допомогою розробленої математичної моделі у вигляді системи диференціальних рівнянь, що відображають динаміку у часі t чисельності f **Wim** і **GFAP**, стан середовища $S_1(t)$, що сприяє поповненню (розмноженню) клітин, і стан середовища $S_2(t)$, що сприяє вибуттю клітин (втрата експресії *GFAP*/диференціювання, апоптоз). Питома швидкість поповнення популяцій та вибуття задавалася рівнянням Моно чи його аналогами (функції $\mu_1(S_1)$ та $\mu_2(S_2)$)

з коефіцієнтами μ_1^{max} , μ_2^{max} , K_1 , K_2 для кожного виду клітин). Зміна стану S_1 вважалась пропорційною загальної чисельності клітин обох видів (коефіцієнт α_s), а стан S_2 асоціювався з часом t від початку досліджу. Ідентифікація параметрів моделі здійснена шляхом розв'язання задачі нелінійної оптимізації за критерієм мінімуму квадратів відхилень розрахункових та експериментальних даних, що відповідають умовам (дослідним групам) контролю (C), дії D, G та D+G, що дозволило виявити основні особливості впливу досліджуваних речовин на динаміку розвитку популяції GFAP та Wim.

Результати. Застосування досліджуваних речовин суттєво покращило умови життєдіяльності популяції клітин (Рис. (a)). Встановлено (Рис. (b)), що, на відміну від контролю, під дією D, G і D+G питома швидкість поповнення **GFAP** стає чутливою (у різному ступені) до зміни стану середовища S_1 та й у випадках G і D+G значно перевищує C. В той же час у випадку з **Wim** (Рис. (c)) лише декілька підвищується потенціал поповнення популяції (відповідні μ_1^{max}). Як свідчать діаграми Рис. (d)-(e), стимулююча дія препаратів завершується за 6-10 діб, а потім питома швидкість поповнення популяції клітин зберігається на постійному рівні. Дія досліджуваних речовин на питому швидкість вибуття (Рис. (f)-(g)) дуже різноманітна (особливо у часі) для **GFAP** (Рис. (f)) і подібна для **Wim** (Рис. (g)). При цьому у випадку з **GFAP** збільшується не тільки потенціал вибуття (коефіцієнти μ_2^{max}), але й швидкість зростання цього показника. У випадку з **Wim** питома швидкість вибуття клітин в контролі значно нижча, ніж в інших умовах (Рис. (g)). Натомість, саме такий розкид реакції процесу вибуття **GFAP** (Рис. (f)) обумовлює й великий розкид добового приросту клітин цього виду (Рис. (h)) й результуючої динаміки чисельності популяції (Рис. (j)), що дуже контрастує зі значно більш однорідною динамікою популяції **Wim** (Рис. (i)-(k)).

Висновки. Збільшення швидкості накопичення RegNL у регенераційній невромі обумовлене не тільки з дією D і G, а і зі зростанням вмісту MS. Персистенція останніх у невромі може бути фактором, який посилює процес вибуття GFAP+-клітин і що може бути пояснене більш швидким їх диференціюванням у мієлінізуючі нейролемоцити.

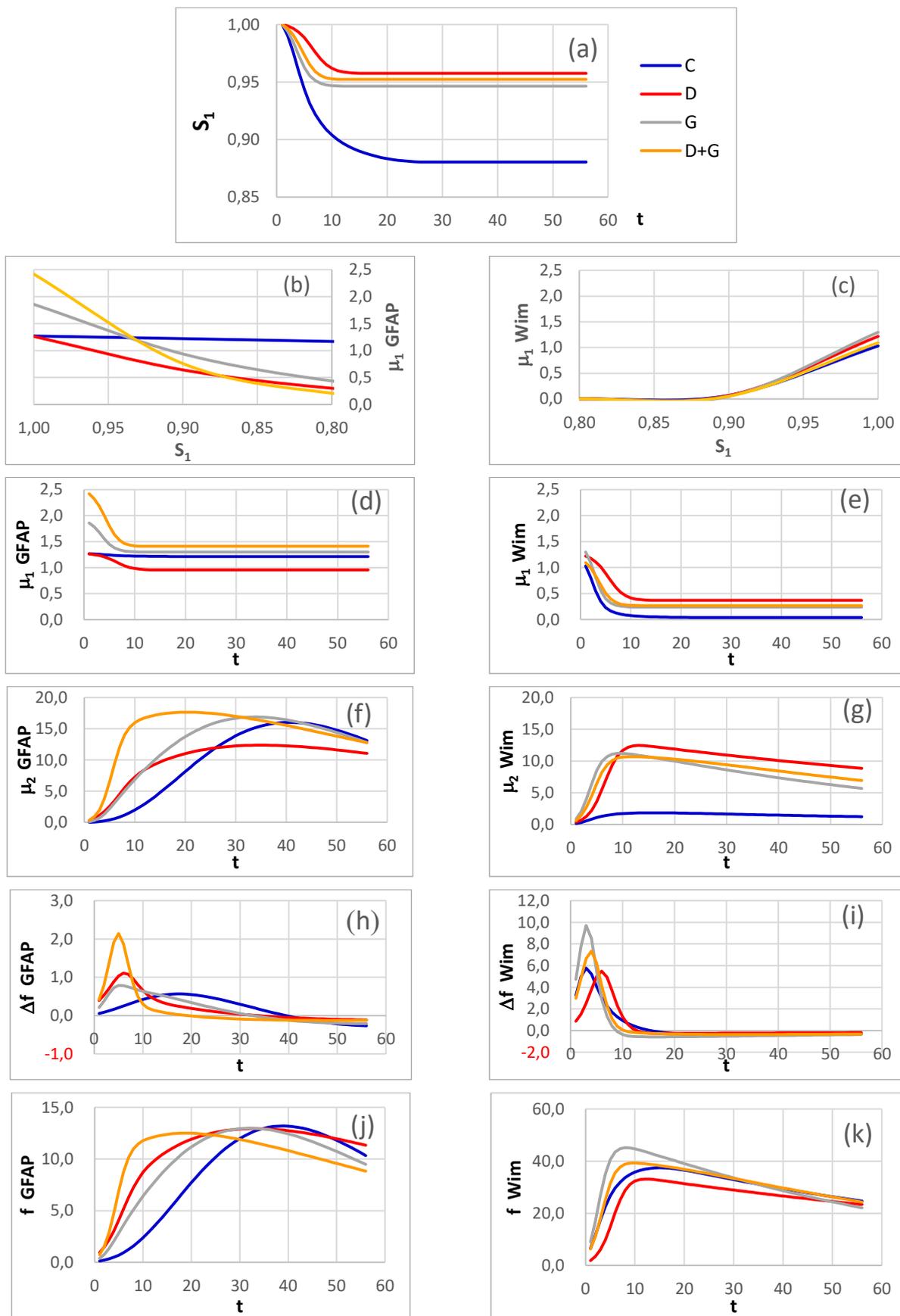


Рис. Основні закономірності реакцій мезенхімальних клітин і регенаторних нейрôleмоцитів регенераційної невроми на дію дексаметазону та гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору.