**Клеточная терапия мышей с миодистрофией, вызванной дефектом гена альфа-саркогликана, путем внутриартериального введения мезоангиобластов**

Миодистрофией называется группа нарушений, вызванных определенным генетическим дефектом, которые приводит к деградации мышечной ткани и прогрессирующей мышечной слабости. В настоящее время такие нарушения неизлечимы. Проведенное на мышах исследование дает основание предположить, что определенный тип стволовых клеток позволит в будущем регенерировать разрушающиеся мышцы у пациентов с миодистрофией.

Авторы предупреждают, что прежде чем их открытие можно будет применять на людях, потребуется ещё много исследований. Тем не менее, полученные результаты открывают принципиально новое направление в лечении этого заболевания.

Группа исследователей из Института Исследований стволовых клеток (Stem Cell Research Institute) в Милане, Римского Университета и Института клеточной биологии и тканевых технологий в Риме (Institute of Cell Biology and Tissue Engineering) под руководством Джулио Коссу (Giulio Cossu) в опытах на мышах, страдавших сходными с миодистрофией симптомами, обнаружила, что определенные стволовые клетки (так называемые мезоангиобласты) могут проникать из кровотока в мышечную ткань. По-видимому, в новом месте они способны приобретать новые признаки и содействовать образованию новых мышечных волокон.

Когда в прошлом году Коссу и его коллеги впервые выделили мезоангиобласты, удалось определить, что они могут дифференцироваться в различные типы клеток, включая клетки крови, костной, мышечной и соединительной ткани. Было также установлено, что в ходе воспалительной реакции эти клетки мигрируют за пределы кровеносных сосудов.

Ученые инъецировали мезоангиобласты в артерии мышей, у которых отсутствовал ген альфа-саркогликана. Этот ген относится к группе генов, дефекты которых вызывают опоясывающую миодистрофию конечностей (limb-girdle muscular dystrophy) - одну из форм миодистрофий, встречающихся у людей.

Исследователи обнаружили значительное количество нормальных мезоангиобластов в мышцах, находящихся ниже по току крови от места инъекции. Были также проведены эксперименты с генетически модифицироваными мезоангиобластами, в которые была введена "здоровая" форма гена альфа- саркогликана. Через три месяца после однократной инъекции в мышцах подопытных мышей были обнаружены нормальные ("здоровые") молекулы альфа-саркогликана.

При обследовании мышей группа Коссу обнаружила, что в мышцах подопытных животных содержались более крупные, многочисленные и внешне нормальные мышечные волокна. Подопытные животные могли дольше передвигаться во вращающемся колесе, чем контрольная группа, хотя и не так долго, как здоровые животные.

"Хотя эти результаты и воодушевляют, - заявил Дж. Коссу, - но в действительности мы не вылечили больных мышей. Мы уверены, что сделан существенный шаг в разработке способов терапии, но мне все ещё не дает покоя вопрос, будет ли данный метод работать на более крупных животных".

Если удастся выделить такие же мезоангиобласты у людей с миодистрофией, и если эти клетки окажутся столь же универсальными, это может открыть новые пути в лечении заболевания. По словам Коссу, "существует проблема доставки клеток (или, в случае генной терапии, вирусного вектора) во все мышцы. Если же удастся проникнуть сквозь кровеносную систему, то мы получим способ равномерно распределить клетки (или вектор) во всех мышечных волокнах".

По предположению Коссу и его сотрудников, метод лечения будет состоять в получении мезоангиобластов из кровеносных сосудов пациента, генетической коррекции клеток в лабораторных условиях, их размножения и инъецирования клеток обратно в кровяное русло пациента. Впоследствии клетки будут мигрировать в мышечную ткань пациента и продуцировать здоровые мышечные клетки. Так как клетки происходят из собственного организма пациента, иммунная система не будет их отторгать.

По утверждению авторов, прежде чем удастся разработать метод лечения для людей, надо будет ответить на несколько ключевых вопросов.

Во-первых, данный тип стволовых клеток - довольно новое для ученых явление. Коссу и его коллеги открыли их примерно год назад, и всё еще изучают методы идентификации этих клеток и способы их функционирования в организме. До сих пор группе Коссу удалось выделить мезоангиобласты человека только из кровеносных сосудов плода.

Дополнительные исследования необходимы также для проведения стадии "генетической коррекции", которая связана с введением "здорового" гена в стволовые клетки. Тот лентивирус, который Коссу использовал для введения гена в опытах на мышах, обеспечивает необходимую эффективность процесса, но требует серьезных мер предосторожности при использовании для лечения человека. Ещё только предстоит определить, можно ли использовать для этой цели более безопасный ретровирус.

Исследование проходило при поддержке Telethon/Fondazione Zegna, the European Community, Duchenne Parent Project Italia/Compagnia di San Paolo, Muscular Dystrophy Association, Fondazione Istituto Pasteur-Cenci Bolognetti, Associazione Italiana Ricera sul Cancro (AIRC), Agenzia Spaziale Italiana (ASI) and the Italian Ministry of Health.

**Список литературы**

Sampaolesi M, Torrente Y, Innocenzi A, Tonlorenzi R, D'Antona G, Pellegrino MA, Barresi R, Bresolin N, Cusella De Angelis MG, Campbell KP, Bottinelli R, Cossu G.

Cell Therapy of {alpha}-Sarcoglycan Null Dystrophic Mice Through Intra-Arterial Delivery of Mesoangioblasts.