



РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ УШНОЙ РАКОВИНЫ ИГОЛЬЧАТЫХ МЫШЕЙ РОДА АСОМУС

^{1,2}Билялов А.И., ¹Филимошина Д., ¹Титова А.А., ¹Шагимарданова Е.И., ^{1,3}Гусев О.А., ¹Киясов А.П.

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

²ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва,
Российская Федерация

³Медицинский факультет университета Джунтендо, Токио, Япония

✓ Резюме

*Среди млекопитающих наблюдаются единичные и уникальные примеры, обладающие ускоренной регенерацией. Колючие мыши или мыши рода *Acomys* являются одними из немногих представителей класса млекопитающих с повышенной способностью к регенерации, к восстановлению функциональности тканей без развития рубцевания и фиброза.*

*Целью данного исследования является оценка посттравматического гистогенеза тканей ушной раковины мышей *Acomys* в сравнении с мышами линии *Balb/c*.*

*Результатами эксперимента являются доказательства способности полного восстановления функционала и гистоархитектоники тканей ушной раковины мышей рода *Acomys* после ее травматизации.*

Понимание механизмов регенерации данного вида дает возможность дальнейшей разработки генно-клеточных технологий для лечения различных дефектов.

*Ключевые слова: Регенерация, ушная раковина, хрящ, *Acomys*.*

POST-TRAUMATIC HISTOGENESIS OF AURICLE TISSUES OF SPINY MOUSE ACOMYS

^{1,2}Bilyalov A.I., ¹Filimoshina D., ¹Titova A.A., ¹Shagimardanova E.I., ^{1,3}Gusev O.A., ¹Kiyasov A.P.

¹Kazan (Volga region) federal university, Kazan, Russia

²The Loginov Moscow Clinical Scientific Center Under the Health Department of Moscow,
Moscow, Russia

³Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan.

✓ Resume

*Isolated and unique examples with accelerated regeneration are observed among mammals. Spiny mice or mice of the genus *Acomys* are one of the few representatives of the class of mammals with an increased ability to regenerate, to restore the functionality of tissues without the development of scarring and fibrosis.*

*The aim of this study is to evaluate the posttraumatic histogenesis of the auricle tissues of *Acomys* mice in comparison with *Balb/c* mice.*

*The results of the experiment are evidence of the ability to fully restore the functionality and histoarchitectonics of the auricle tissues after injury, including elastic cartilage, by mice *Acomys*.*

Understanding the mechanisms of regeneration of this species makes it possible to further develop gene-cell technologies for the treatment of various defects.

*Keywords: Regeneration, Auricle, Cartilage, *Acomys*.*

IGNALI ACOMYS TURIDAGI SICHQONLAR QULOQ TO'QIMLARINI REPARATIV REGENERATSIYA

^{1,2}Bilyalov A.I., ¹Filimoshina D., ¹Titova A.A., ¹Shagimardanova E.I., ^{1,3}Gusev O.A., ¹Kiyasov A.P.

¹Qozon (Volga viloyati) Federal universiteti, Qozon, Rossiya Federatsiyasi

²DBUM "A.S. Loginova nomidagi Moskva klinik tadqiqot markazi, DZM, Moskva, Rossiya
Federatsiyasi

³Juntendo universiteti tibbiyot fakulteti, Tokio, Yaponiya

✓ *Rezume*

*Sutemizuvchilar orasida tezlashtirilgan regeneratsiyaga ega yagona va noyob misollar mavjud. *Acomys jinsining tikanli sichqonlari yoki sichqonlari sut emizuvchilar sinfining kam sonli vakillaridan biri bo'lib, regeneratsiya qilish, chandiqlik va fibrozni rivojlantirmasdan to'qimalarning funktsionalligini tiklash qobiliyatini oshiradi.**

*Ushbu tadqiqotning maqsadi Balb/c sichqonlari bilan solishtirganda *Acomys* sichqonlarining quloq suprasi to'qimalarining posttravmatik gistogenezini baholashdir.*

*Tadqiqot natijalari jarohatlanishidan so'ng *Acomys* turdagi sichqonlarning quloq suprasi to'qimalarining funktsionalligi va gistarxitektonikasini to'liqlik tiklash qobiliyatidan dalolat beradi.*

Ushbu turdagi sichqonlarining regeneratsiya mexanizmlarini tushunish turli nuqsonlarni davolash uchun gen-hujayra texnologiyalarini yanada rivojlantirish imkonini beradi.

*Kalit so'zlar: Regeneratsiya, quloq suprasi, tog'ay, *Acomys*.*

Актуальность

Регенерация – это способность живых организмов со временем восстанавливать повреждённые ткани и клетки. Регенерация может быть физиологической - замена клеток и тканей в процессе жизнедеятельности организма, и репаративной, которая осуществляется в ответ на повреждение.

Практически все млекопитающие обладают свойствами полной физиологической и частично репаративной регенерации. Так, представители грызунов, способны к восстановлению кончиков пальцев [1,2], плоды млекопитающих способны к регенерации обширных участков кожи [1], олени-самцы могут ежегодно восстанавливать свои рога [3], сердце новорожденных мышей может восстанавливаться после повреждения до седьмого постнатального дня [4].

Но следует признать, что многие восстановительные процессы млекопитающих являются ограниченными и неполноценными в отличие от представителей других классов.

Среди млекопитающих наблюдаются единичные и уникальные примеры, обладающие ускоренной регенерацией. Колючие мыши или мыши рода *Acomys* являются одними из немногих представителей класса млекопитающих с повышенной способностью к регенерации, к восстановлению функциональности тканей без развития рубцевания и фиброза.

Сравнение и изучение способностей к восстановлению тканей *A.* с другими млекопитающими даст возможность обнаружить клеточные и молекулярные сигналы, управляющие процессами регенерации тканей.

Одной из моделей повреждения тканей для комплексной оценки регенеративных способностей является травматизация ушной раковины. В этой модели, помимо восстановления кожного лоскута, окружающего раковину, оценивается и восстановление целостности эластического хряща и мышцы, располагающиеся в толще дермы [5].

Таким образом, целью данного исследования является оценка посттравматического гистогенеза тканей ушной раковины мышей *Acomys* в сравнении с мышами линии Balb/c.

Материал и методы

В эксперимент были включены две группы животных: самцы мышей *A. Sahirinus* первая группа (n=28), и самцы мышей линии Balb/c вторая группа (n=28).

Хирургическое моделирование травматизации ушной раковины было произведено по всем правилам асептики и антисептики при помощи панч-биопсии диаметром 3 мм. Ранение было нанесено по центру ушной раковины, избегая крупных сосудов Рисунок №1. В качестве анестезии был использован «Zoletil 100» в расчете 7 мг на 1 кг массы тела.



Рисунок 1. Схема травматизация ушной раковины при помощи панч-биопсии

Ткани ушной раковины забирались для дальнейшего гистологического анализа путем полного удаления раковины при условиях глубокой наркотизации животных на следующих сроках: 2, 5, 15, 30 сутки после проведения операции.

В настоящей работе использованы макроскопические и гистологические методы исследования.

Результат и обсуждения

Макроскопическая оценка

В ходе эксперимента в группе *Асомус* наблюдалось постепенное затягивание ушной раны до полного восстановления дефекта на 30 сутки. При чем регенерации происходила от проксимальной части к дистальной со смещением раневого отверстия от центра раны. В группе контроля наблюдалось рубцевания периферии дефекта без дальнейшего восстановления структур тканей Рисунок 2.

Рисунок 2. Внешний вид области травмы ушной раковины в контрольной группе и группе



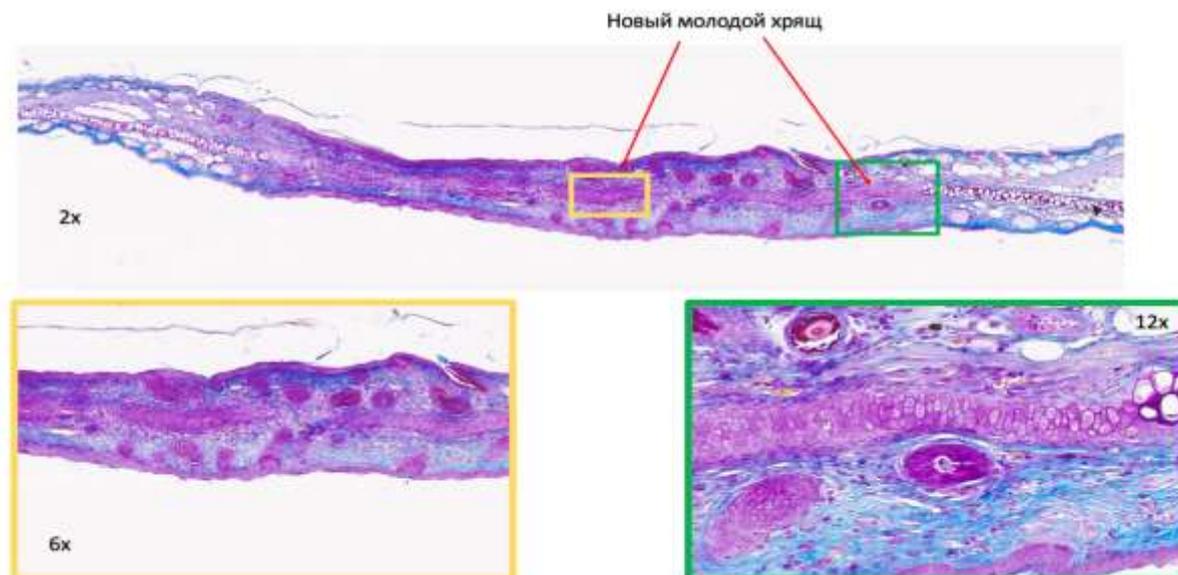
Асомус на этапах эксперимента

Гистологическая оценка

Заживление ушной раны в группе контроля происходило путем рубцевания проксимального и дистального края дефекта, в отличие от группы *Асомус*, где к 30 суткам наблюдалось полная репарация тканей ушной раны: эпидермис полнослоен, края сомкнуты, кожные придатки (волосяные фолликулы, сальные и потовые железы) восстановлены Рисунок 3.

В группе *Асомус* через 30 сут. после операции наблюдалось восстановления целостности эластического хряща. Вновь образованная хрящевая ткань отличалась базофильным матриксом, наличием структурированной надхрящницы и с четкими границами, мелкими упорядоченно расположенными хондроцитами.

Рисунок 3. Ткани ушной раковины *Асомус* на 30 сутки после операции. Окраска: маллори,



Ув. x2,6, x6, x12.

Выводы

Таким образом, установлено, что мышцы рода *Acomys* способны восстанавливать все типы тканей поврежденной ушной раковины в эксперименте. Дальнейшее исследование в данной области приведет к идентификации клеточных и молекулярных механизмов, обеспечивающих повышенную регенерацию. Понимание этих данных представляет фундаментальный интерес для определения молекулярных механизмов, отвечающих за восстановление целостности тканей и клеток, а также даёт возможность дальнейшей разработки генно-клеточных технологий для лечения различных дефектов.

Благодарности: проект поддержан Российской Федерацией в лице Министерства Науки и Высшего Образования (№ 075-15-2021-1344).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Streeter, K. A., Sunshine, M. D., Brant, J. O., Sandoval, A., Maden, M., & Fuller, D. D. (2020). Molecular and histologic outcomes following spinal cord injury in spiny mice, *Acomys cahirinus*. *The Journal of comparative neurology*, 528(9), 1535–1547. <https://doi.org/10.1002/cne.24836>
2. Illingworth C. M. (1974). Trapped fingers and amputated finger tips in children. *Journal of pediatric surgery*, 9(6), 853–858. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(74\)80220-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(74)80220-4)
3. Goss R. J. (1987). Why mammals don't regenerate—or do they? *Physiology* 2, 112-115. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline>
4. Porrello, E. R., Mahmoud, A. I., Simpson, E., Hill, J. A., Richardson, J. A., Olson, E. N., & Sadek, H. A. (2011). Transient regenerative potential of the neonatal mouse heart. *Science (New York, N.Y.)*, 331(6020), 1078–1080. <https://doi.org/10.1126/science.1200708>
5. Rai, M. F., & Sandell, L. J. (2014). Regeneration of articular cartilage in healer and non-healer mice. *Matrix biology: journal of the International Society for Matrix Biology*, 39, 50–55. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2014.08.011>

Поступила 09.03.2022