

УДК 579.222: 546.23

ГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРІОН-РЕПЛІКУЮЧИХ ОРГАНІВ У БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ ПОЛІМЕРНИХ НОСІЇВ У КОМПЛЕКСІ З АНТИСЕНС-ОЛІГОДИНУКЛЕОТИДАМИ

Н. Ю. Мікуш, аспірант, *Ю. В. Мартин*, пров. фахівець, *В. В. Влізло*, академік НААН, д. вет. н.
ua.nataliia@gmail.com

Інститут біології тварин НААН, м. Львів

Антисенс-олігодинуклеотиди (асОДН) і малі інтерферуючі РНК (міРНК) найбільш широко використовуються як інгібітори експресії генів. Використання синтетичних агентів для контролю експресії генів сприяє вирішенню різних аспектів біологічних досліджень і має дієвий вплив на лікування багатьох захворювань, зокрема пріонних інфекцій. Олігодинуклеотиди розробляються для будь яких видів і послідовностей клітинної ДНК або іРНК. Ефективність застосування антисенс-олігодинуклеотидів у дослідницькій діяльності та впровадженні у практику визначається низкою факторів, серед яких і вибір носіїв для них.

Метою нашої роботи було встановити вплив застосування комплексів асОДН з олігоелектролітними носіями МР-27, МР-2 та МР-3 на структуру головного мозку, тонкого відділу кишечника та селезінки білих щурів.

У дослідженнях використовували антисенс-олігодинуклеотиди 5'-ССААGGTTCGCCATGAT-3', з'єднані з полімерними носіями на основі диметиламіноетилметакрилату (DMAEM), а саме — PEG-DMAEM-МР-27 (МР-27), PEG-DMAEM-МР-2 (МР-2, PEG-DMAEM-МР-3 (МР-3). Вивчали дію вказаних комплексів на структурні зміни селезінки, кишечника та головного мозку білих щурів. Гістозрізи селезінки, тонкого відділу кишечника та головного мозку фотографували вмонтованою в мікроскоп відеокамерою з фіксацією зображення програмним забезпеченням *Med.Cam*.

Для проведення дослідів було сформовано чотири групи щурів — контрольну та три дослідні, по 10 тварин у кожній. Тваринам дослідних груп одноразово вводили у хвостову вену в дозі 2 мг/кг маси тіла комплекси асОДН з полімерами МР-27 (I група), асОДН з МР-2 (II група) і асОДН з МР-3 (III група). Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин.

Після введення щурам комплексів полімерів МР-27, МР-2 та МР-3 з асОДН через 24 та 48 годин суттєвих відхилень від норми в пріон-реплікуючих органах не встановлено. Також не виявлено патологічних змін після введення кон'югатів з носієм МР-27 на 7-му добу після ін'єкції. У зразках тканин контрольної групи тварин відхилень не зафіксовано.

Були виявлені гістоанатомічні зміни у тканинах пріон-реплікуючих органів після введення комплексу асОДН з полімерами МР-2 та МР-3 через 7 діб. У головному мозку спостерігали порушення проникності внутрішньомозкових капілярів та зменшення кількості нейронів; у тонкому відділі кишечника було зафіксовано розтягнення серозної оболонки та збільшення пейєрових бляшок; у селезінці — збільшення розмірів поодиноких фолікулів.

Отже, полімерні комплекси асОДН з МР-2 та МР-3 на сьому добу досліджень після введення спричинили патологічні зміни мікроструктури мозку, тонкого кишечника та селезінки, водночас кон'югат асОДН з МР-27 не спричинив гістоанатомічних змін у тканинах пріон-реплікуючих органів.