

**Влияние урокиназного рецептора на скорость роста и ветвление аксонов**

**Рысенкова Карина Дмитриевна**

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биохимии, Москва, Россия

*E-mail: Karina\_ry@mail.ru*

Урокиназная система регулирует миграцию и пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток, что необходимо для роста новых сосудов [1,2]. Помимо этого, урокиназа (uPA) и рецептор урокиназы (uPAR) участвуют в регенерации нервной ткани: у мышей, дефицитных по генам *uPA* и *uPAR*, удлиняется период восстановления седалищного нерва после его повреждения [3].

В нашей работе для изучения влияния uPA и uPAR на скорость роста и ветвление аксонов использовали эксплантную культуру спинального ганглия мыши в Матригеле. Данный подход даёт возможность оценить длину (скорость роста) и ветвление нейритов в динамике на разные сроки после начала эксперимента, а также проследить за направлением конуса растущего аксона. Подавление эндогенной урокиназы в ганглиях осуществляли введением специфического ингибитора, подавляющего протеолитическую активность урокиназы (Selective urokinase inhibitor BC11 hydrobromide, IC<sub>50</sub> = 8,2 μM). Для изучения влияния uPAR в навигации аксонов использовали коммерческие блокирующие антитела к рецептору, которые препятствуют связыванию uPA с uPAR.

Было обнаружено, что при блокировании uPAR изменяется траектория роста аксонов, а добавление ингибитора урокиназы вызывает значительное уменьшение скорости прорастания аксонов из эксплантов ганглий в Матригель. При совместном использовании блокирующих антител к uPAR и ингибитора uPA происходит практически полное торможение роста аксонов.

Для подтверждения обнаруженных эффектов на эксплантах, мы использовали клеточную модель нейробластомы мыши. При этом оказалось, что действительно, блокирование uPAR вызывает усиление образования отростков от тел клеток, а также стимулирует ветвление уже имеющихся нейритов по сравнению с контролем (данные достоверны,  $p < 0,05$ ). Возможно, данные эффекты обусловлены тем, что блокирование урокиназного рецептора препятствует взаимодействию uPA со своим рецептором uPAR, который расположен на лидирующем крае конуса растущего аксона, что, в свою очередь, компенсаторно стимулирует появление новых отростков от тел клеток.

### **Источники и литература**

- 1) 1. Nicholl S.M., Roztocil E., Davies M.G. Plasminogen activator system and vascular disease // *Curr Vasc Pharmacol*. 2006, №4(2). p. 101-116.
- 2) 2. Parfyonova Y., Plekhanova O., Solomatina M. Contrasting effects of urokinase and tissue-type plasminogen activators on neointima formation and vessel remodelling after arterial injury // *J Vasc Res*. 2004, №41(3). p. 268-276.
- 3) 3. Rivellini C. Urokinase plasminogen receptor and the fibrinolytic complex play a role in nerve repair after nerve crush in mice, and in human neuropathies // *PLoS One*. 2012, №7(2). p. 32-59.

### **Слова благодарности**

Работа выполнена за счёт гранта Российского научного фонда (проект №14-24-00086) с использованием оборудования, приобретённого за счёт средств Программы развития Московского университета. Выражаю особую благодарность своему научному руководителю к.б.н. Семиной Екатерине Владимировне за всестороннюю помощь в организации и проведении данной работы, а также за ценные рекомендации при подготовке материалов доклада.