



Использование хондротрансплантата от мини-свиней для межвидовой репаративной регенерации костной ткани

А.М. Зайдман¹, В.Н. Тихонов²

¹ – Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии, Новосибирск

² – Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск 630090

Контактная информация: проф. Алла Михайловна Зайдман niito@niito.ru

На собаках с поврежденными поясничными позвонками изучали возможность трансплантации свиного ксенотрансплантата подходящего размера. Положительные результаты доказаны морфологическими исследованиями.

Ключевые слова: хондротрансплантат, мини-свиньи, трансплантация.

Большие успехи в области кардио-васкулярной хирургии достигнуты при использовании ксенобиопротезов клапанов сердца и кровеносных сосудов, изготавливаемых после специальной подготовки от мини-свиней [1]. Известны некоторые подобные достижения в офтальматологии и других областях хирургии.

В последнее время привлекают большое внимание попытки использования трехмерных хондротрансплантатов от мини-свиней для репаративной регенерации костной ткани при пластическом замещении дефектов. Сотрудники Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии (НИИТО, руководитель работы проф. А.М. Зайдман) впервые доказали успешную возможность репаративной регенерации костной и хрящевой ткани в эксперименте при межвидовой трансплантации хондротрансплантата от мини-свиней.

В практике современной медицины для коррекции переломов тел позвонков у пожилых людей используют костный цемент. Преимущество этого метода заключается в ранней мобилизации пострадавшего, но применение цемента приводит к осложнениям как общего, так и местного характера: термическим и химическим ожогам костной ткани, асептическому некрозу в области имплантации и другим нежелательным последствиям. Успешной альтернативой костному цементу оказался трехмерный хондротрансплантат (Патент РФ на изобретение № 2 392 973), который по своим морфологическим, биохимическим и генетическим характеристикам отвечает всем требованиям, предъявляемым к необходимому пластическому ксеноматериалу [1]. Сотрудники Новосибирского НИИТО разработали метод создания трехмерного хондротрансплантата на основе культивированных хондробластов из хрящевой

ткани эмбрионов, а также 2-недельных и месячных поросят мини-свиней селекции ИЦиГ СО РАН [2, 3].

Первые исследования по использованию трансплантационного материала от мини-свиней были проведены в 2009-2010 гг. на группе собак, в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных. Под общим обезболивающим наркозом у собак-реципиентов в 4-х телах поясничных позвонков создали дефектный участок размером 2 см². В образовавшийся дефектный позвонок трансплантировали такого же размера свиной ксенохондротрансплантат. Контролем служили артефактные дефекты в телах позвонков аналогичных по возрасту и размерам собак-реципиентов, не заполненные хондротрансплантатом. Подопытных животных выводили из эксперимента через 14, 30 и 90 дней (по схеме лечения на людях). Оказалось, что через 2-е недели после трансплантации хондротрансплантата в зоне дефекта тела позвонка сформировалась примитивная костная ткань балочного строения с большим количеством остеобластов без определенной ориентации. На периферии костных балок располагались полоски остеоида и цепочки остеобластов. Межбалочные промежутки заполнялись рыхлой соединительной тканью с большим количеством сосудов. Вместе с тем, в зонах трансплантации сохранялись остатки хрящевой ткани с активным энхондральным остеогенезом на фоне выраженного ангио-генеза.

В последующие 4-е недели зона трансплантации оказалась заполненной костной тканью в состоянии активной перестройки. Наблюдались остеокластическая и гладкая костная резорбция,

на основе которой формировалась зрелая костная ткань с костным мозгом в межбалочных промежутках. Через 3 мес. после трансплантации зона, где был дефект тел позвонков, заполнялась молодой костной тканью балочного строения со следами активной перестройки. Между балками располагался миелоидный костный мозг. Спустя 6 мес. в зонах оперированных дефектных позвонков уже полностью сформировалась органоспецифическая костная ткань. Определить границы репаративной регенерации в области пластического замещения на этой стадии уже не представлялось возможным.

Таким образом, результаты замещения дефектных участков костной ткани трехмерным хондротрансплантатом приводят к началу восстановления костной структуры тела позвонка. Затем регенерант активно перестраивается и формируется настоящая костная ткань. Преимущество применяемого пластического материала заключается в том, что хондроциты в трехмерном матриксе сохраняют нормальный метаболизм. Ксенотрансплантация хондротрансплантата, в качестве которого использовали хрящ донора и костную ткань мини-свиней, при нормальном кровоснабжении позволяла быстро и полно восстановить структуру поврежденного тела позвонка в эксперименте на собаках-реципиентах.

Изучение возможности модификации генома свиней и их клонирование для ксенотрансплантации органов человеку ведутся в Австралии, Южной Корее, ФРГ, а с 2005 г. и в Китае, где это удалось сделать в одном из аграрных университетов КНР. Уже тогда там получили клонированных поросят, а в 2009 г. китайские медики провели серию ксенотрансплантаций разных внутренних

органов от мини-свиней к шимпанзе. Намечено сделать попытку пересадить свиную печень, поджелудочную железу, почки и другие органы нескольким шимпанзе. В настоящее время работа по геномодификации и клонированию минисибсов с использованием стволовых клеток для создания гистосовместимого генома, обеспечивающего толерантность при ксенотрансплантации органов человеку, находится на начальных этапах. Основным методом является клонирование трансгенных мини-свиней с нокаутированными генами, что блокирует формирование полисахаридов, участвующих в образовании α -1,3-галактозилтрансферазы (GGTA1) у доноров.

Using of minipigs hondrotransplant for interspecific reparative regenerations bone

A.M. Zajdman, V.N. Tikhonov

Possibility of minipig hondrotransplant transplantation of suitable size to dogs with damage lumbus. Positive results were proved by morphology analysis.

Key words: hondrotransplant, minipig, transplantation.

Список литературы

1. **Зайдман А.М., Сахаров А.В., Колокольцова Т.Д.** Культура хондробластов как потенциальный источник для тканевой инженерии при повреждениях и заболеваниях позвоночника. // Хирургия позвоночника. 2004. № 4. С. 115-121.
2. **Сахаров А.В.** Общие закономерности развития позвоночника человека и свиньи в онтогенезе. / А.В. Сахаров, А.А. Макеев, Е.И. Рябчикова // Вестник КрасГАУ. 2009. № 3. С. 126-129.
3. **Тихонов В.Н.** Лабораторные мини-свиньи, генетика и медико-биологическое использование. // Новосибирск. изд-во СО АН. 2010. 305 с.



ЛАБОРАТОРНЫЕ ЖИВОТНЫЕ

Создание нового поколения супермелких лабораторных свиней для работы в области медицины, ветеринарии и биотехнологии

В.Н. Тихонов, В.Е. Бобович, В.И. Запорожец

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск.

Контактная информация: д.б.н. Вилен Николаевич Тихонов icg-adm@bionet.nsc.ru

На основе отечественных мини-свиней, выведенных в Институте цитологии и генетики СО РАН (минисибс) создана популяция особо мелких мини-свиней, не имеющая аналогов в мире.

Ключевые слова: мини-свиньи, минисибс, микросибс.

Во многих странах мира все шире используют для медико-биотехнологических исследовательских работ специально выведенных мелко-рослых мини-свиней. Ежегодно публикуются сотни ценных научных статей, результаты которых были получены на таких лабораторных животных.

Более 10 породных популяций специально выведенных лабораторных свиней разводят и используют в США, Германии, Японии и Китае. Свиньи из этих популяций значительно различаются по размерам. Так, лучшие мини-свиньи хэнфордской и юкатанской пород, разводимые в Чарльз-Риверском центре лабораторных животных в США, в возрасте 2-х мес. имеют живую массу 7-11 кг, а в полгода – 25-42 кг, что в несколько раз меньше массы стандартных коммерческих свиней в таком же возрасте. Существуют разные стандарты мини-свиней, которые отличаются размерами. У обычных мини-свиней США живой массой около 50-70 кг размеры сердца, селезен-

ки, печени, надпочечников и простаты аналогичны размерам соответствующих органов взрослого человека. В последние годы в США начали разводить так называемых юкатанских «микропигов», имеющих в 2-месячном возрасте живую массу 6-8 кг, а в 6-месячном – 16-20 кг. Стоят они 300 и более долларов в США и от 1000 евро в Европе.

В России есть свои отечественные мини-свиньи оригинального происхождения и селекции – «минисибс». Минисибс (аббревиатура – миниатюрная сибирская свинья) – это результат многолетней гибридологической работы специалистов Института цитологии и генетики СО РАН, которая проводилась под иммуно- и цитогенетическим контролем. Их сложный комплаундный геном удалось создать, используя альтернативные геномы нескольких подвидов домашних и диких свиней европейских и азиатских форм. По многим важным параметрам, таким как концентрация аллелей, карликовость, неприхотливость к условиям со-