



НИИ ФАРМАКОЛОГИИ  
— живых систем —



# Характеристика состояния костной ткани у генетически модифицированных мышей с нарушениями энзиматической регуляции обмена стероидных гормонов

---

Корокин Михаил Викторович  
Д.м.н., профессор кафедры фармакологии  
и клинической фармакологии

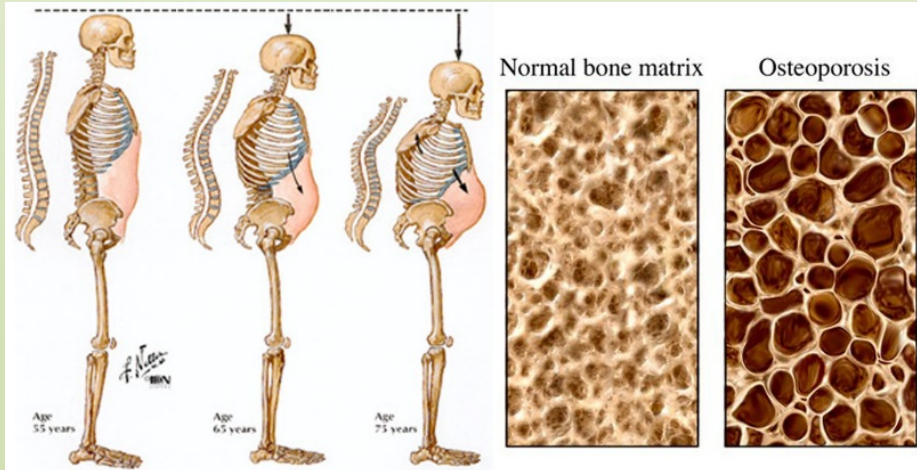
г. Санкт-Петербург, 28-30 июня, 2023 год



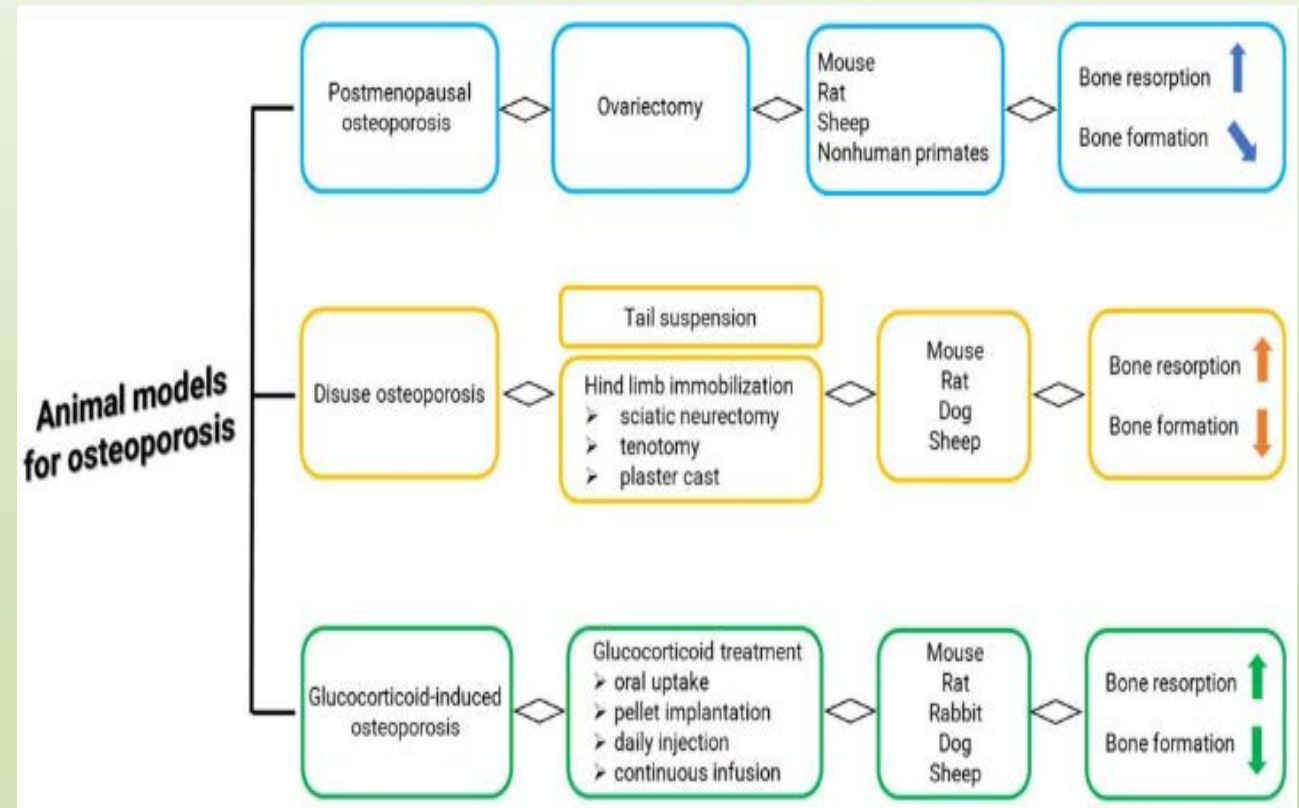
# АКТУАЛЬНОСТЬ

**Проблемы**, существующие в предметной области:

- рост числа пациентов с остеопорозом;
- тяжелое социально-экономическое бремя данного заболевания;
- ограничение спектра вмешательств, направленных на лечение пациентов с остеопорозом, их недостаточная эффективность и неблагоприятный профиль безопасности;

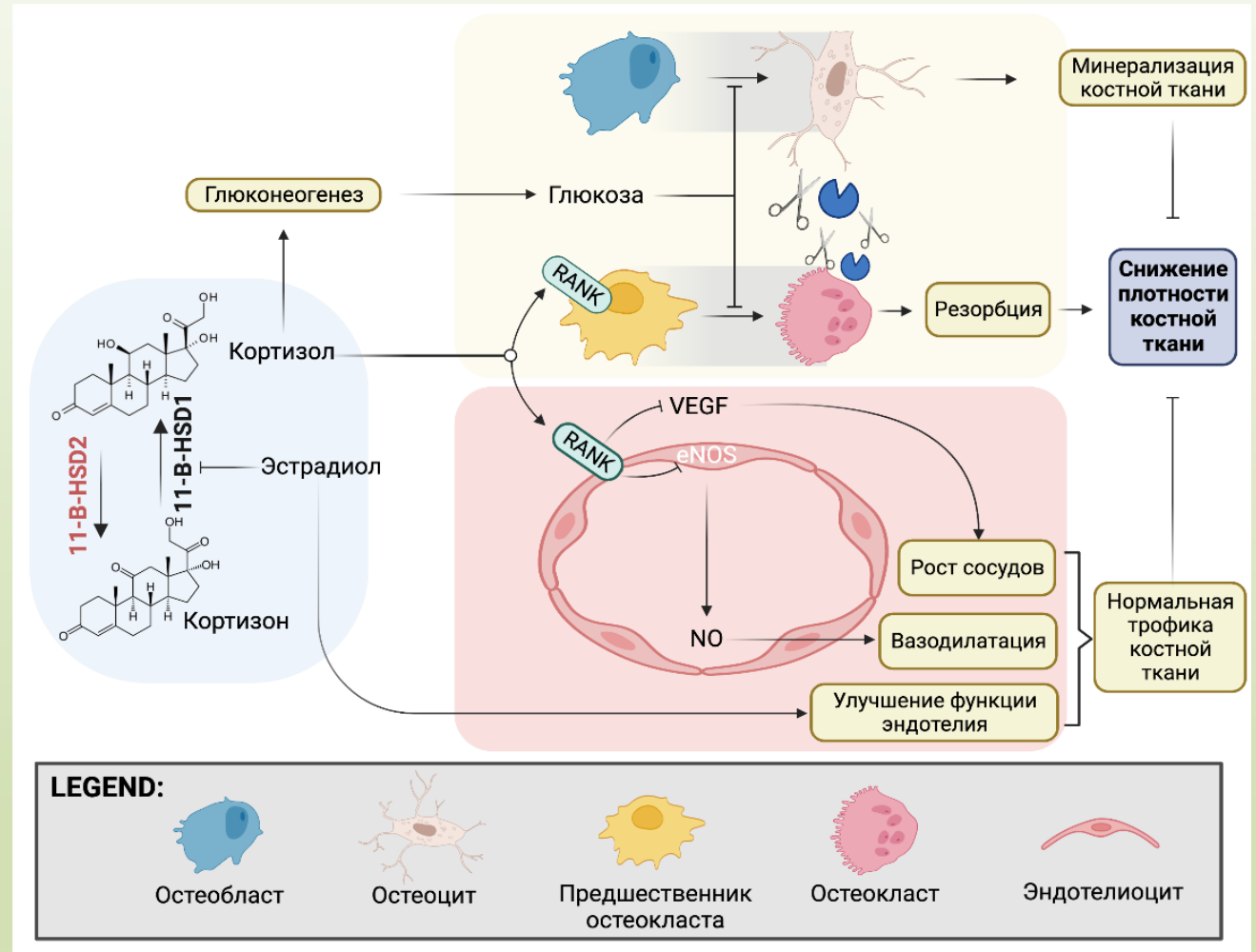
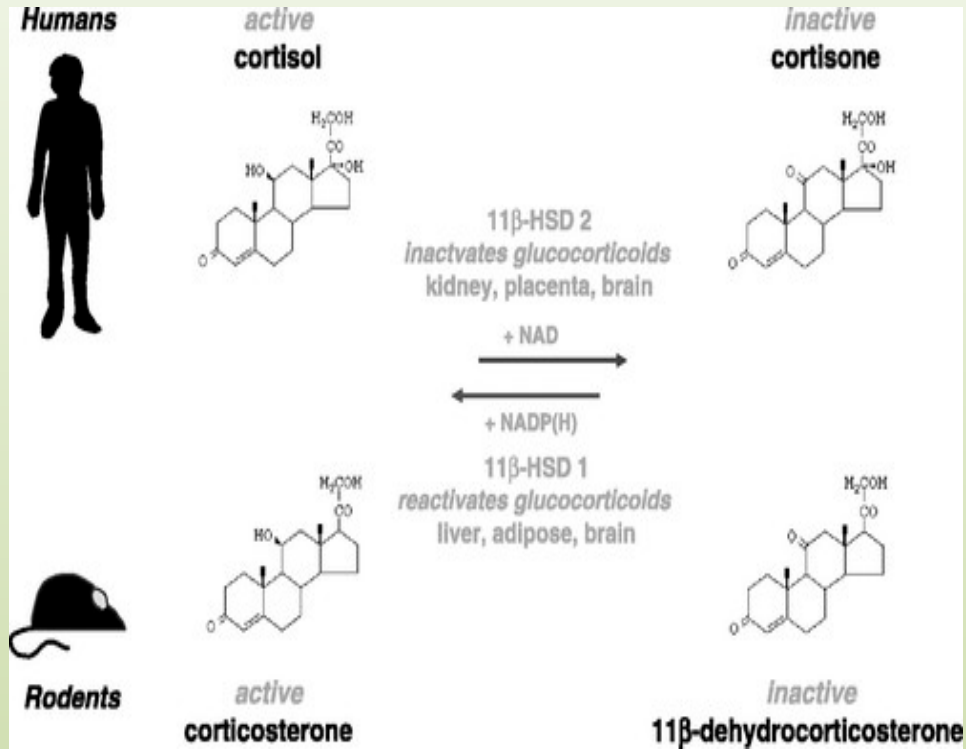


**На сегодняшний день существует достаточно большое количество экспериментальных моделей остеопороза, однако все эти модели имеют целый ряд недостатков**





# РОЛЬ ОБМЕНА КОРТИЗОЛА В НАРУШЕНИЯХ КОСТНОГО РЕМОДЛИРОВАНИЯ



11 $\beta$ -HSD-2 – 11-беттастероиддегидрогеназа второго типа; 11 $\beta$ -HSD-1 – 11-беттастероиддегидрогеназа первого типа; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; RANK - Рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B



НИИ ФАРМАКОЛОГИИ  
— ЖИВЫХ СИСТЕМ —

# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



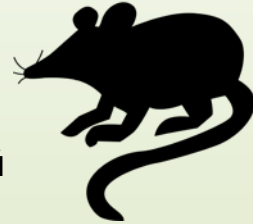
WT

Дикий тип



Hsd2 +/-

нокаутные самцы мышей с частичной экспрессией 11 $\beta$ -HSD2



Hsd2 -/-

нокаутные самцы мышей с нулевой экспрессией 11 $\beta$ -HSD2



Hsd2<sup>-/-</sup>/ApoE<sup>-/-</sup>

самцы мышей с двойным нокаутом и нулевой экспрессией генов 11 $\beta$ -HSD2 и ApoE



## 1 ЭТАП

Изучение плотности костной ткани у животных в возрасте 6, 7 и 8 месяцев

In vivo imaging system (In-Vivo FX PRO; BRUKER Corporation)



## 2 ЭТАП

Изучение микроциркуляции в костной ткани и коэффициента эндотелиальной дисфункции

LDF100C – Biopac Systems



## 3 ЭТАП

Проведение гистологического исследования

Окраска гематоксилин эозин, Определение ширины костных трабекул



## 4 ЭТАП

Изучение биохимических маркеров

Определение костной щелочной фосфатазы (маркер остеосинтеза), гидроксипролина и дезоксиринолина (маркер остеорезорбции)



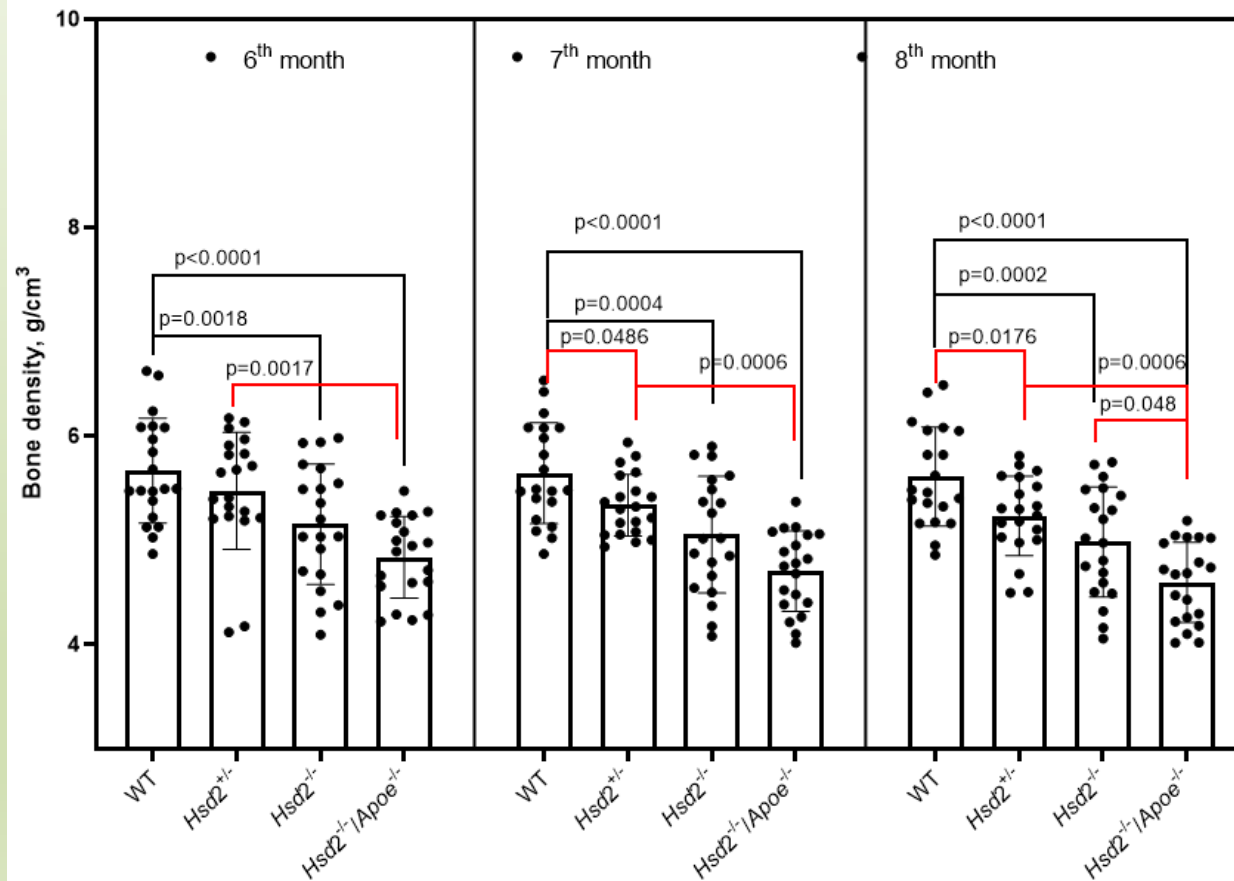
## 5 ЭТАП

Количественная ПЦР

Определение мРНК проапоптических факторов p53 и Вах и антиапоптического фактора Bcl2 и eNOS



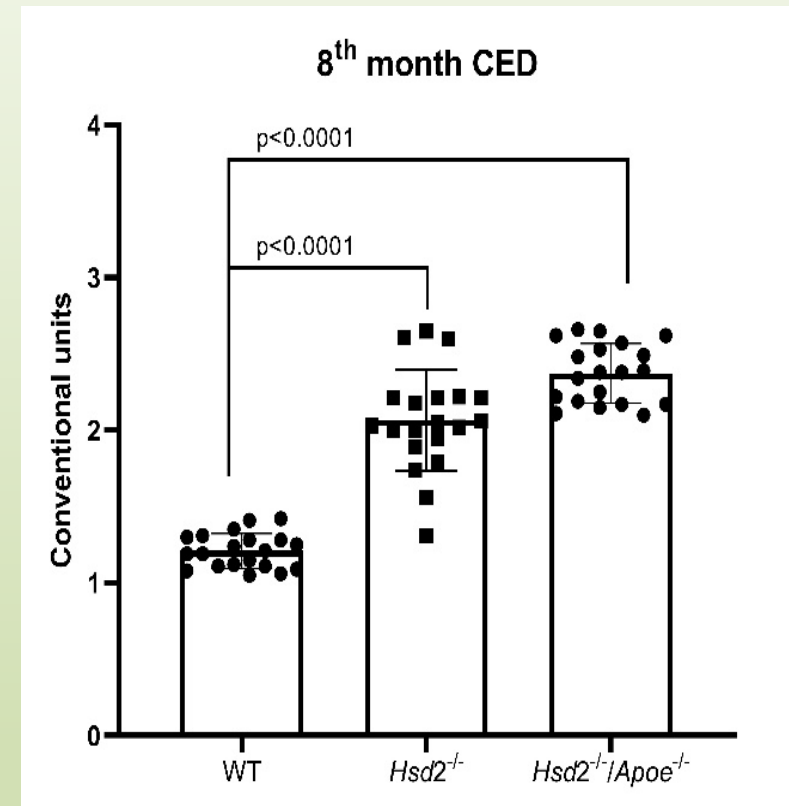
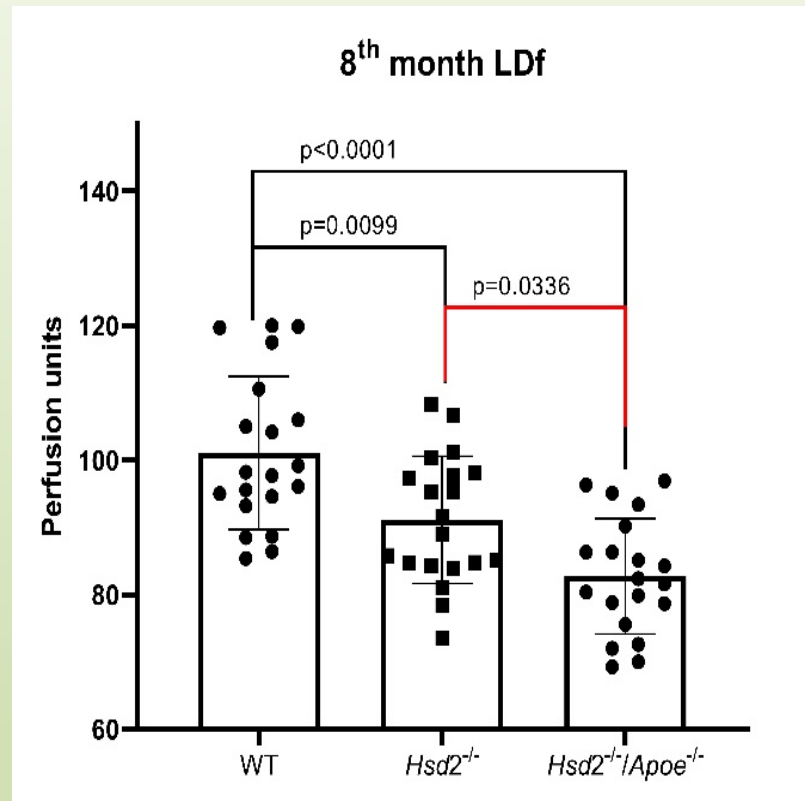
Плотность костной ткани, измеренная с помощью аппаратно-программного комплекса In-Vivo FX PRO (Bruker, USA) у животных в экспериментальных группах в возрасте 6, 7 и 8 месяцев



WT – самцы мышей дикого типа C57Bl/6J; *Hsd2*<sup>-/-</sup> – трансгенные самцы мышей с нулевой экспрессией 11 $\beta$ -HSD2; *Hsd*<sup>+/-</sup> – трансгенные самцы мышей с частичной экспрессией 11 $\beta$ -HSD2; *Hsd2*<sup>-/-</sup>/*Apoe*<sup>-/-</sup> – самцы мышей с двойным нокаутом и нулевой экспрессией генов 11 $\beta$ -HSD2 и *Apoe*.

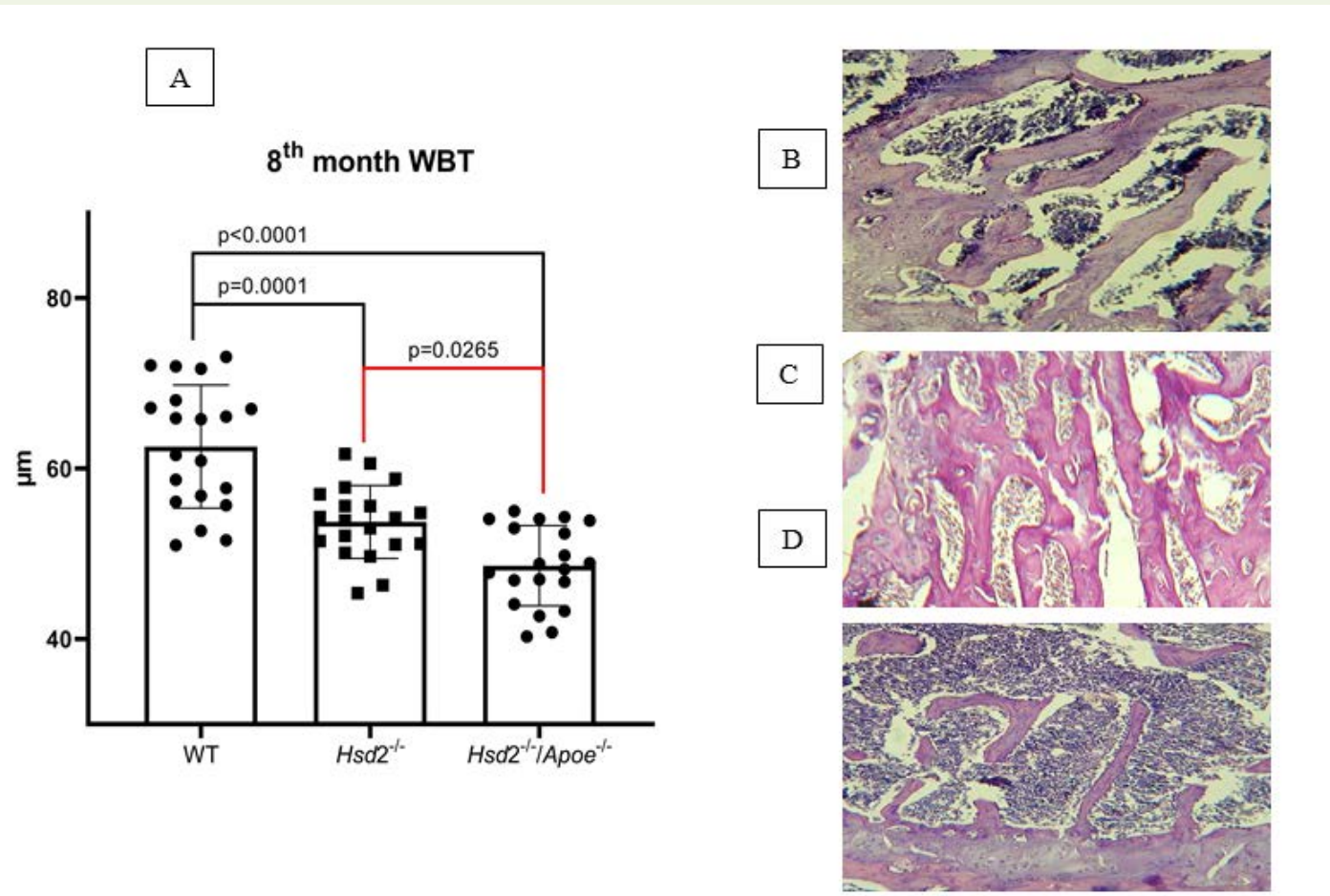


Показатели микроциркуляции (8 month LDF) в костной ткани и коэффициента эндотелиальной дисфункции (8 month CED) у животных в экспериментальных группах в возрасте 8 месяцев.



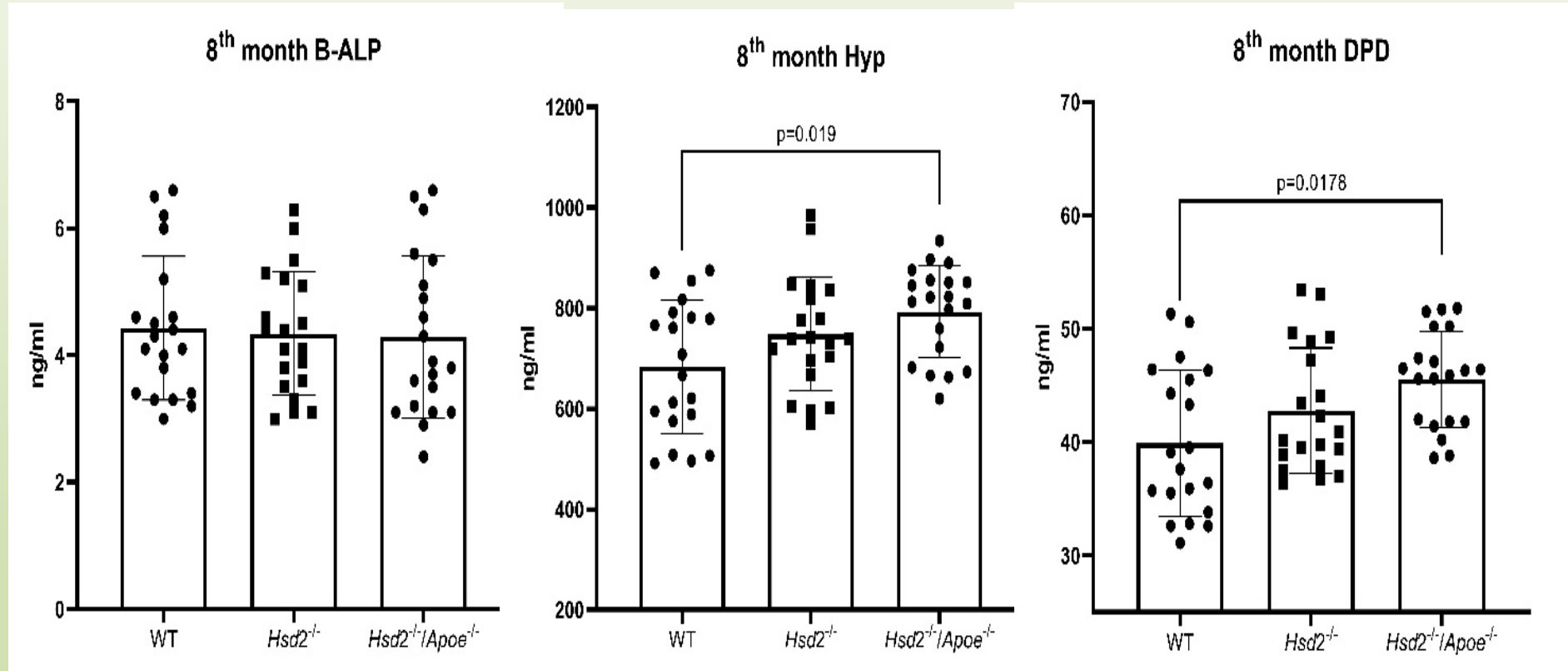


Ширина костных трабекул (А) и микрофотографии гистологических препаратов костной ткани в экспериментальных группах возрасте 3 месяца (n=20, окр. Гематоксилин+эозин, x200).





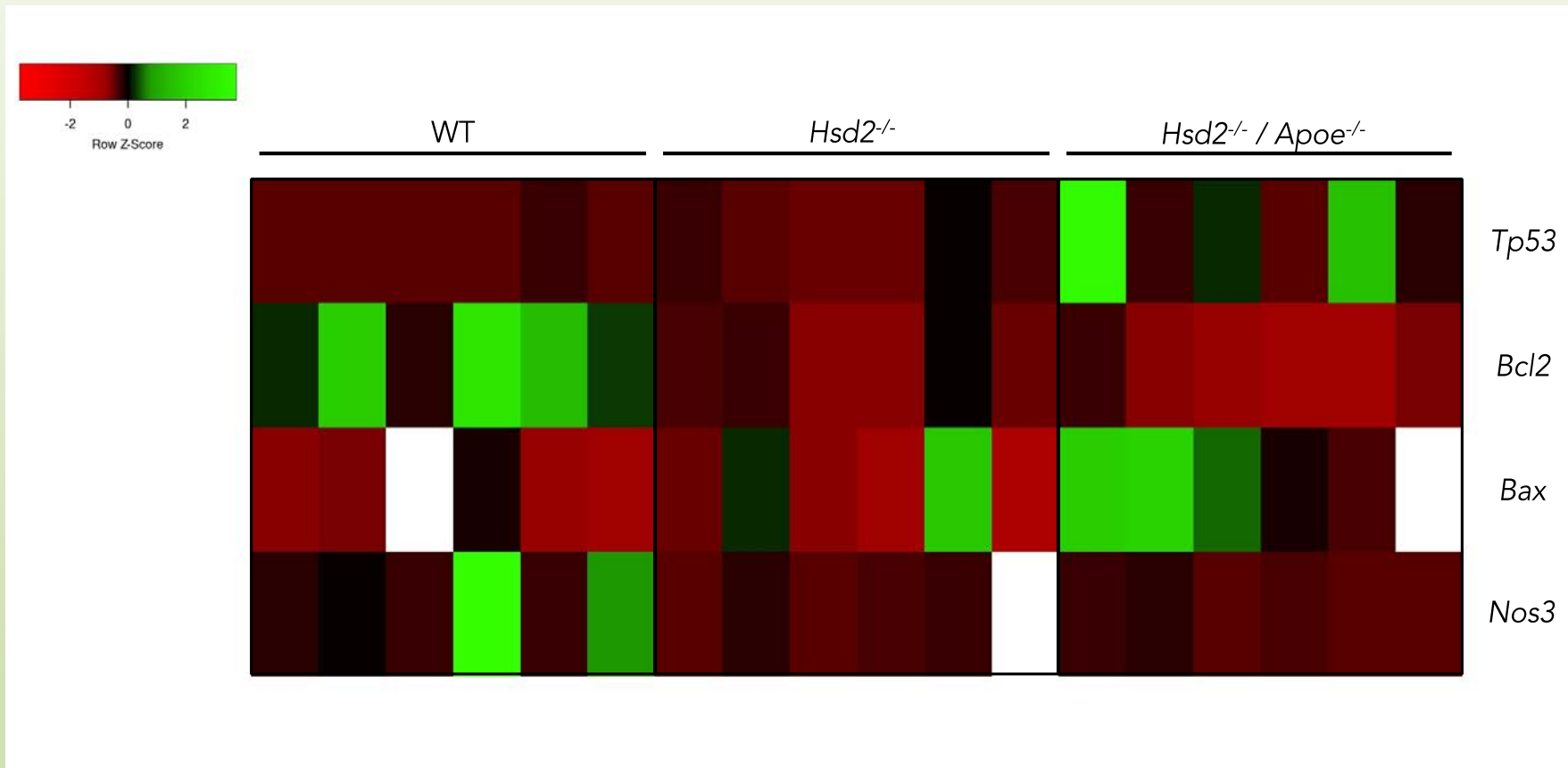
Концентрации костной щелочной фосфатазы (8 month B-ALP), гидроксипролина (8 month Hyp) и дезоксипиринолина (8 month DPD) в сыворотке крови животных в экспериментальных группах в возрасте 8 месяцев (n=20).







Тепловая карта, представляющая экспрессию генов транскриптомных маркеров, связанных с апоптозом (Trp53, Bcl 2, Bax) и функцией эндотелиальных клеток (Nos3).

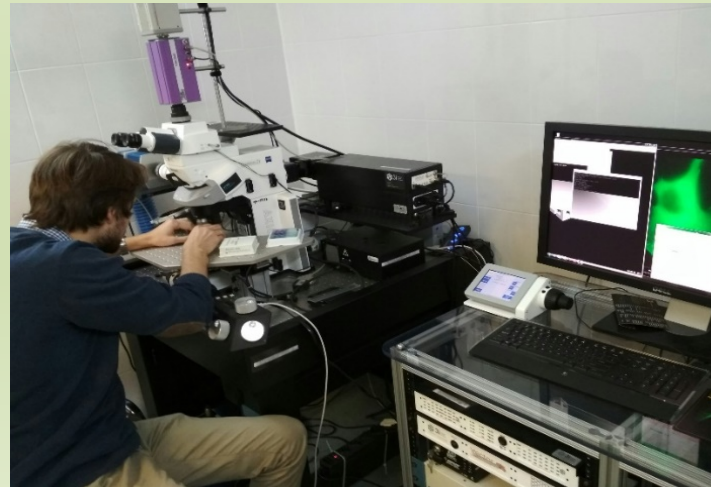




НИИ ФАРМАКОЛОГИИ  
— ЖИВЫХ СИСТЕМ —



Беспатогенный Виварий для содержания и проведения НИОКР на 1200 крысах и 2000 мышей в SPF-условиях





## Спасибо за внимание

- ❑ НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ» 308005, г. Белгород, ул. Победы, д.85,
  
- ❑ **Директор:** д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии НИУ «БелГУ»  
**Покровский Михаил Владимирович**  
тел: 8-(4722)-301373;  
8-910-314-7393  
e-mail: [pokrovskii@bsu.edu.ru](mailto:pokrovskii@bsu.edu.ru)
  
- ❑ **Руководитель лаборатории:** д.м.н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии  
НИУ «БелГУ»  
**Корокин Михаил Викторович**  
тел: 8-(4722)-301256;  
8-929-003-8683  
e-mail: [korokin@bsu.edu.ru](mailto:korokin@bsu.edu.ru)