

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623401>

# Современные стратегии регенеративной терапии спинальной травмы

В.П. Баклаушев<sup>1, 2 \*</sup><sup>1</sup> Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация;<sup>2</sup> Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) является одной из основных причин гибели и глубокой инвалидизации в молодом возрасте. Частота ПСМТ составляет 0,6–1,0 на 10 000 населения. Эффективные методы восстановления локомоторной функции при тяжёлой ПСМТ отсутствуют. Для протезирования локомоции активно разрабатываются технологии экзоскелетов, управляемых с помощью ВСИ. Несмотря на отсутствие обнадеживающих данных при тяжёлой ПСМТ, определённые надежды всё ещё возлагаются на регенеративные технологии восстановления спинного мозга. Ограниченные возможности регенерации ЦНС у человека требуют создания новых источников нейральных стволовых клеток (НСК) для регенерации. Таким источником могут быть репрограммированные в нейральном направлении аутологичные соматические клетки [1]. В отличие от взрослых НСК, наличие которых у человека в последнее время ставится под сомнение, репрограммированные НСК характеризуются повышенной способностью к нейрональной дифференцировке, несмотря на воспалительное микроокружение взрослого мозга. Вместе с тем до сих пор непонятен состав нейроглиальных прогениторов, необходимый для эффективной регенерации повреждённых аксонов пирамидного тракта [2]. Предпринимаются весьма интересные попытки прямого репрограммирования глиальных клеток *in situ* с помощью различных биотехнологических подходов [3]. Краеугольной проблемой успешной регенеративной терапии ПСМТ является предотвращение развития грубого соединительнотканного рубца на месте травмы, препятствующего регенерации проводящих путей спинного мозга. С целью его преодоления разрабатываются различные скаффолды, облегчающие прорастание аксонов, а также испытываются различные генотерапевтические средства нокдауна ключевых факторов образования рубца или наоборот, активации ремоделирования внеклеточного матрикса и репаративной регенерации.

Крайне интересным и перспективным представляется применение при ПСМТ нейромодуляции. Показано, что эпидуральная стимуляция в зоне L2–S1 у человека и млекопитающих активирует так называемые SPG нейроны, обеспечивающие функционирование спинального генератора ходьбы. Одним из наиболее перспективных подходов представляется комбинирование нейротехнологий и регенеративных технологий, в частности, имплантации скаффолдов с репрограммированными клетками с последующей нейромодуляцией [4].

**Ключевые слова:** позвоночно-спинномозговая травма; нейрорегенерация; репрограммирование; нейральные стволовые клетки; нейромодуляция.

## Как цитировать:

Баклаушев В.П. Современные стратегии регенеративной терапии спинальной травмы // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 658–660.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623401>

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Работа выполнена при финансовой поддержке ФМБА России (НИР «Нейромодуляция-приматы»).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ahlfors J.E., Azimi A., El-Ayoubi R., et al. Examining the fundamental biology of a novel population of directly reprogrammed human neural precursor cells // *Stem Cell Research & Therapy*. 2019. Vol. 10, N 1. P. 166. doi: 10.1186/s13287-019-1255-4
2. Baklaushv V.P., Durov O.V., Kalsin V.A., et al. Disease modifying treatment of spinal cord injury with directly reprogrammed neural precursor cells in non-human primates // *World Journal of Stem Cells*. 2021. Vol. 13, N 5. P. 452–469. doi: 10.4252/wjsc.v13.i5.452

Рукопись получена: 06.06.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

3. Qian H., Kang X., Hu J., et al. Reversing a model of Parkinson's disease with in situ converted nigral neurons // Nature. 2020. Vol. 582, N 7813. P. 550–556. doi: 10.1038/s41586-020-2388-4. Erratum in: Nature. 2020. Vol. 584, N 7820. P. E17. doi: 10.1038/s41586-020-2583-3
4. Siddiqui A.M., Islam R., Cuellar C.A., et al. Newly regenerated axons via scaffolds promote sub-lesional reorganization and motor recovery with epidural electrical stimulation // NPJ Regenerative Medicine. 2021. Vol. 6, N 1. P. 66. doi: 10.1038/s41536-021-00176-6

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

\* В.П. Баклаушев; адрес: Российская Федерация, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10; e-mail: baklaushev@fccps.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623401>

# Current strategies for regenerative therapy of spinal cord injury

V.P. Baklaushev<sup>1, 2 \*</sup><sup>1</sup> Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation;<sup>2</sup> Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Spinal cord injury (SCI) is a leading cause of death and severe disability amongst young people. The incidence of SCI is 0.6–1.0 per 10,000 individuals. Unfortunately, there are no effective methods of restoring locomotor function for individuals with severe SCI. To address this issue, exoskeleton technology controlled using BCI is actively being developed for prosthetic locomotion. Despite the lack of encouraging data for severe spinal cord injuries, regenerative technologies continue to hold promise for spinal cord repair. The limited options for regenerating the central nervous system in humans necessitate creating new sources of neural stem cells for regeneration. Reprogramming autologous somatic cells neurologically can effectively serve as such a source [1]. Nevertheless, the constitution of neuroglial progenitors, which are necessary for regenerating damaged axons of the pyramidal tract, still requires clarification [2]. Some interesting efforts are underway to directly reprogram glial cells *in situ* using a variety of biotechnological approaches [3]. Overcoming or preventing the formation of a harsh scar tissue at the injury site is the key obstacle to successful regeneration therapy for SCI. Various scaffolds are being developed to facilitate axon regeneration, and several gene therapy agents are being tested to either knock down scar formation factors or activate extracellular matrix remodeling and reparative regeneration.

Neuromodulation shows promise for SCI treatment. Studies indicate that epidural stimulation of the L2–S1 spinal cord in humans and mammals activates SPG neurons, aiding spinal walking generator functions. A potentially successful treatment approach involves scaffolds with reprogrammed cells and neuromodulation [4].

**Keywords:** spinal cord injury; neuroregeneration; cell reprogramming; neural stem cells; neuromodulation.

## To cite this article:

Baklaushev VP. Current strategies for regenerative therapy of spinal cord injury. *Genes & Cells*. 2023;18(4):658–660. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623401>

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding sources.** The work was supported by FMBA of Russia (project “Neuromodulation-primates”).

## REFERENCES

1. Ahlfors JE, Azimi A, El-Ayoubi R, et al. Examining the fundamental biology of a novel population of directly reprogrammed human neural precursor cells. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019;10(1):166. doi: 10.1186/s13287-019-1255-4
2. Baklaushev VP, Durov OV, Kalsin VA, et al. Disease modifying treatment of spinal cord injury with directly reprogrammed neural precursor cells in non-human primates. *World Journal of Stem Cells*. 2021;13(5):452–469. doi: 10.4252/wjsc.v13.i5.452
3. Qian H, Kang X, Hu J, et al. Reversing a model of Parkinson's disease with in situ converted nigral neurons. *Nature*. 2020;582(7813):550–556. doi: 10.1038/s41586-020-2388-4. Erratum in: *Nature*. 2020;584(7820):E17. doi: 10.1038/s41586-020-2583-3
4. Siddiqui AM, Islam R, Cuellar CA, et al. Newly regenerated axons via scaffolds promote sub-lesional reorganization and motor recovery with epidural electrical stimulation. *NPJ Regenerative Medicine*. 2021;6(1):66. doi: 10.1038/s41536-021-00176-6

## AUTHORS' CONTACT INFO

\* V.P. Baklaushev; address: 1/10 Ostrovitjanova street, 117513 Moscow, Russian Federation; e-mail: baklaushev@fccps.ru

Received: 06.06.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024