

Разработка новых протоколов химической трансдифференцировки фибробластов в кардиомиоциты с помощью биоинформатического прогнозирования сигнальных путей

Научный руководитель – Агладзе Константин Игоревич

Турчанинова Елена Александровна

Студент (магистр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: turchaninova.ea@phystech.edu

Нарушение нормального режима распространения электрических волн в сердечной ткани может стать причиной сердечной аритмии, асинхронных сердечных сокращений и даже способно привести к остановке сердца или внезапной сердечной смерти. Электрические волны передают возбудимые клетки – кардиомиоциты. Чрезмерное содержание фибробластов в сердечной ткани мешает распространению электрических сигналов. Такое нарушение называется фиброзом, оно является частой причиной аритмии.

Осуществление прямого репрограммирования без стадий эмбрионального клеточного развития [1, 2, 3] позволит осуществить новые подходы в области терапии фиброзных изменений сердца. Основной целью данной работы было создание новых протоколов трансдифференцировки из фибробластов в кардиомиоциты с повышенной эффективностью и проверкой функциональности получаемых клеток. В задачи работы входили подбор и постановка контрольных протоколов трансдифференцировки для фибробластов животных, их последующая модификация и разработка протоколов трансдифференцировки для фибробластов человека на основе контрольных.

Для решения представленных задач в работе использовались эмбриональные фибробласты крысы и мыши, а также иммортализованные фибробласты человека. Был поставлен контрольный протокол трансдифференцировки для эмбриональных фибробластов мыши, который был перенесен на эмбриональные фибробласты крысы. Было проведено сравнение четырех различных протоколов трансдифференцировки эмбриональных фибробластов крысы с различными концентрациями молекулярного коктейля CHIR, а также факторов роста. Полученные кардиомиоциты были проанализированы с точки зрения функциональной и электрофизиологической зрелости: измерена кальциевая активность, получены положительные результаты иммуостейнинга на α -actinin и кардиальный тропонин.

Источники и литература

- 1) Tamer M. A. Mohamed, PhD; Nicole R. Stone, MSc; Emily C. Berry, PhD; Ethan Radzinsky, BSc; Yu Huang, MD; Karishma Pratt, BSc; Yen-Sin Ang, PhD; Pengzhi Yu, PhD; Haixia Wang, PhD; Shibing Tang, PhD; Sergey Magnitsky, PhD; Sheng Ding, PhD; Kathryn N. Ivey, PhD; Deepak Srivastava, MD Chemical Enhancement of In Vitro and In Vivo Direct Cardiac Reprogramming // 2016
- 2) Paul W. Burridge, Elena Matsa, Praveen Shukla, Ziliang C. Lin, Jared M. Churko, Antje D. Ebert, Feng Lan, Sebastian Diecke, Bruno Huber, Nicholas M. Mordwinkin, Jordan R. Plews, Oscar J. Abilez, Bianxiao Cui, Joseph D. Gold, and Joseph C. Wu Chemically Defined and Small Molecule-Based Generation of Human Cardiomyocytes // 2014
- 3) Xiaojun Lian, Jianhua Zhang, Samira M. Azarin, Kexian Zhu, Laurie B. Hazeltine, Xiaoping Bao, Cheston Hsiao, Timothy J. Kamp, and Sean P. Palecek Directed cardiomyocyte differentiation from human pluripotent stem cells by modulating Wnt/ β -catenin signaling under fully defined conditions // 2013