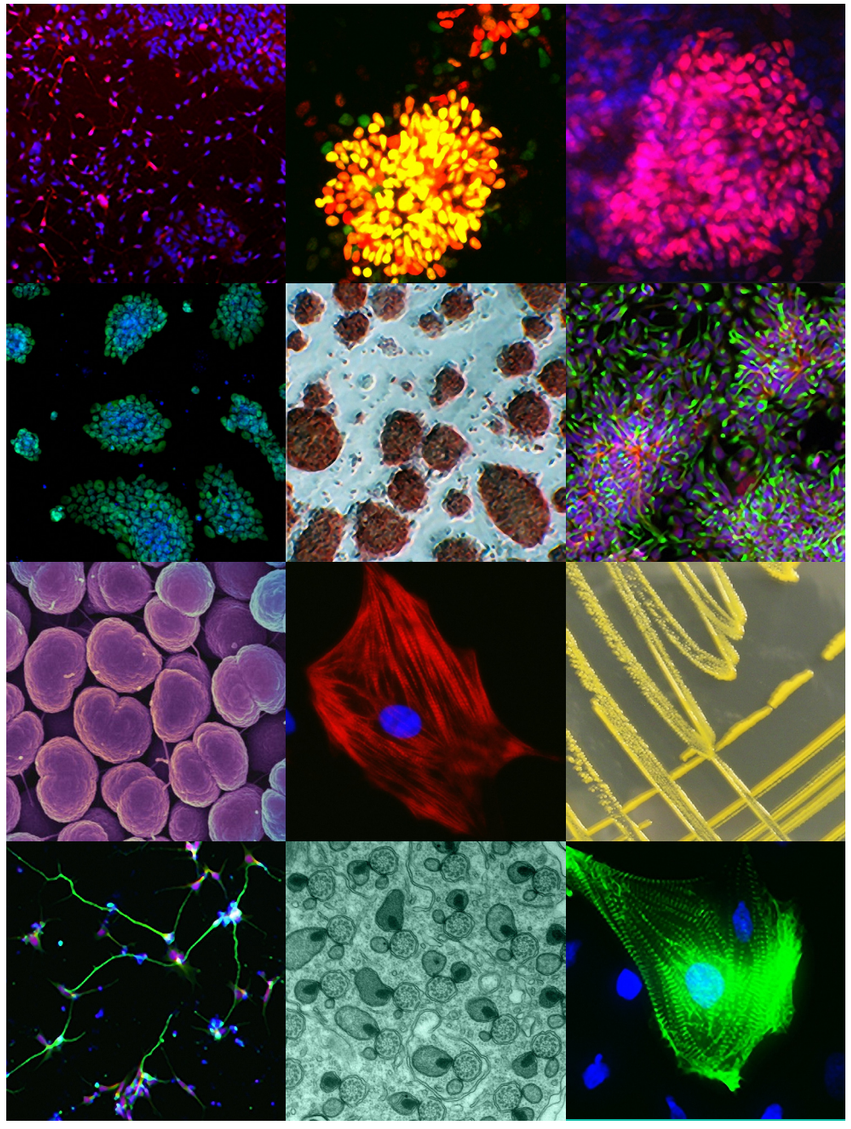
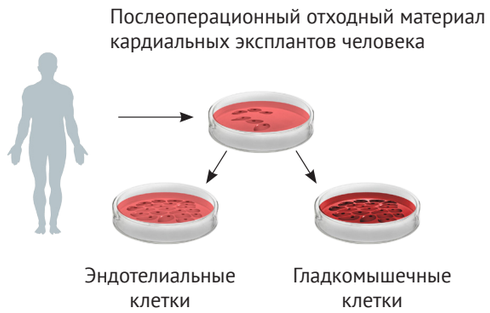
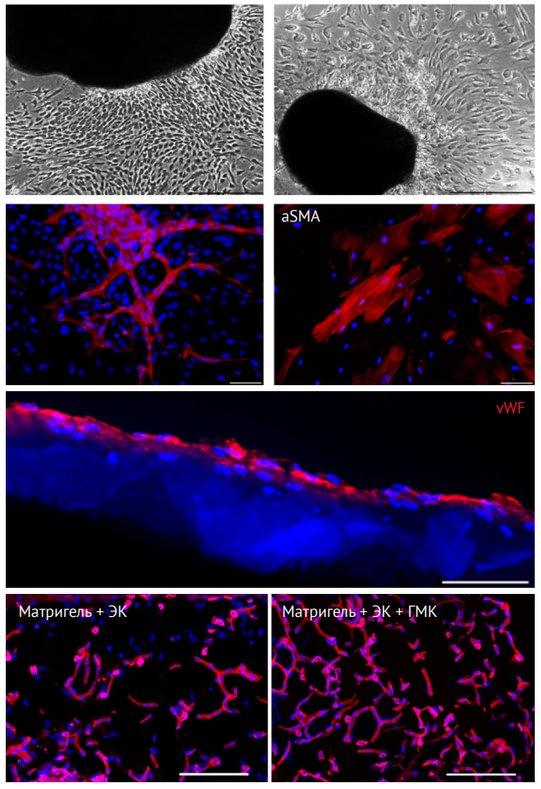
ПРОЕКТЫ ПОЛНОГО ЦИКЛА ДЛЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

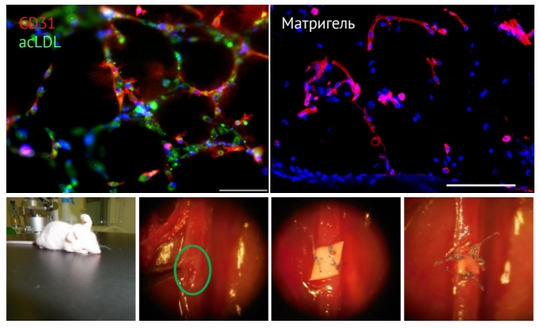


Разработка клеточных технологий для создания клеточно-заселенных трансплантатов сосудов

Цель проекта – получение функциональных клеток сосудов из отходного операционного материала кардиальных эксплантов человека и создание тканеинженерных конструкций на их основе. Впервые показана возможность использования отходного послеоперационного материала ушек правого предсердия и миокарда правого желудочка в качестве доступного источника эндотелиальных и гладкомышечных клеток человека, потенциально пригодных для применения в регенеративной медицине. Полученные эндотелиальные и гладкомышечные клетки являются функциональными, характеризуются наличием соответствующих клеточных маркеров, способностью нарабатывать компоненты межклеточного матрикса, демонстрируют ангиогенный потенциал. Клетки в составе тканеинженерной конструкции на основе смеси поликапролактона и хитозана сохраняют функциональные свойства *in vitro* и *in vivo.* Тканеинженерные конструкции, заселенные с внутренней стороны эндотелиальными клетками, с наружной стороны гладкомышечными, имплантированы в виде заплат в брюшную аорту иммунодефицитных мышей SCID. Экспериментальные тканеинженерные конструкции обеспечивают образование функционального эндотелиального монослоя на внутренней поверхности трансплантата и слоя гладкомышечных клеток – на наружной, интегрированы в окружающие ткани, вырабатывают функциональный межклеточный матрикс. Методами УЗ- и МРТ-анализа показано, что они обеспечивают адекватную проходимость после имплантации в аорту мышей в течение 24 недель.
Таким образом, эндотелиальные и гладкомышечные клетки кардиальных эксплантов человека и тканеинженерные конструкции на их основе являются перспективными для применения в регенеративной медицине.



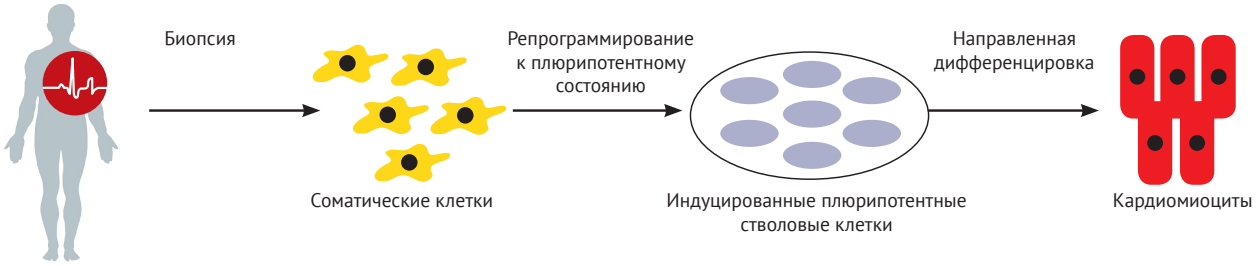




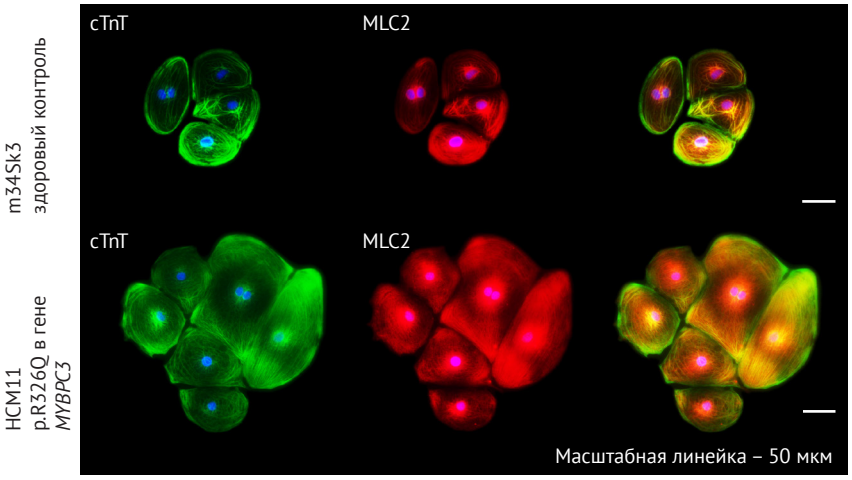
Исследование проводится совместно с Национальным медицинским исследовательским центром им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России и Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

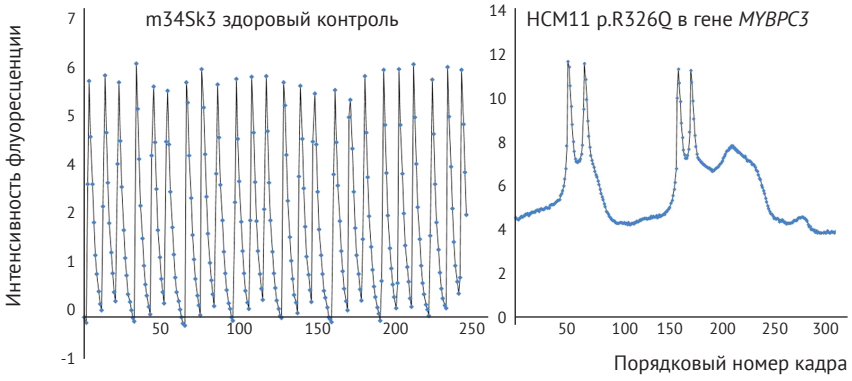
Создание клеточной модели наследственной гипертрофической кардиомиопатии

Цель проекта – исследование молекулярных механизмов наследственной гипертрофической кардиомиопатии с использованием кардиомиоцитов, получаемых при направленной дифференцировке индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.



Получены индуцированные плюрипотентные стволовые клетки пациента с мутацией p.R326Q в гене *MYBPC3* и здорового донора. Оба типа индуцированных плюрипотентных стволовых клеток были дифференцированы в кардиомиоциты. Полученные в результате дифференцировки клетки демонстрировали способность к спонтанным сокращениям и экспрессировали саркомерные белки: кардиальный тропонин Т (cTnT) и вентрикулярную форму регуляторной легкой цепи миозина (MLC2). По сравнению с кардиомиоцитами здорового донора в кардиомиоцитах пациента с мутацией p.R326Q в гене *MYBPC3* наблюдается нарушение динамики потоков ионов кальция: более высокий выброс ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, более продолжительный обратный захват ионов кальция саркоплазматическим ретикулумом, нерегулярное чередование процессов выброса и обратного захвата и повышенная внутриклеточная концентрация ионов кальция в состоянии покоя. Нарушение динамики ионов кальция является одним из наиболее ранних признаков гипертрофической кардиомиопатии.





Исследование проводится совместно с Национальным медицинским исследовательским центром им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России.