

Получение кардиомиоцитов с мутациями в генах, ассоциированных с наследственной гипертрофической кардиомиопатией, с использованием пациент-специфичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток

Научный руководитель – Дементьева Елена Вячеславовна

Югова Ксения Александровна

Студент (специалист)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

E-mail: yugova93@inbox.ru

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, ее частота составляет 1 случай на 500 человек[1]. Частота ежегодной смертности составляет 1-5%[2]. Около 50% случаев ГКМП обусловлено мутациями в генах, кодирующих, главным образом, саркомерные белки кардиомиоцитов[1].

Целью исследования является создание клеточных моделей для изучения роли мутаций в генах, ассоциированных с наследственной ГКМП, на основе кардиомиоцитов, полученных при направленной дифференцировке пациент-специфичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК).

В ходе работы был проведен генетический анализ 15 пациентов с клиническими проявлениями ГКМП. У 10 пациентов были выявлены мутации в генах, ассоциированных с наследственной ГКМП. Линии ИПСК с мутациями p.M659I в гене *MYH7* и p.R326Q в гене *MYBPC3* были дифференцированы в кардиомиоциты. Появление спонтанно сокращающихся областей наблюдалось на 8-9 дни дифференцировки. На 20 день дифференцировки доля кардиомиоцитов в популяциях дифференцированных клеток составила 38,7% и 42,3%. Полученные кардиомиоциты экспрессировали такие саркомерные белки, как кардиальный тропонин T и легкая цепь бета-миозина (MLC2). Спонтанная сократительная активность клеток и экспрессия саркомерных белков подтверждают успешность направленной дифференцировки пациент-специфичных ИПСК в кардиомиоциты. Однако локализация MLC2 вблизи ядер клеток свидетельствует о функциональной незрелости полученных кардиомиоцитов, по крайней мере на 40-ой день дифференцировки.

Источники и литература

- 1) Maron B. J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review // JAMA. 2002. Vol. 287. P. 1308-1320.
- 2) Maron B. J., Towbin J. A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D., Moss A. J., Seidman C. E., Young J. B. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention // Circulation. 2006. Vol. 113. P. 1807-1816.