Дементьева Е.В.[1-3], Медведев С.П.[1-4], Елисафенко Е.А.[1-3], Вяткин Ю.В.[5], Штокало Д.Н.[5], Байрамова С.А.[2], Кретов Е.И.[2], Покушалов Е.А.[2], Караськов А.М.[2], Закиян С.М.[1-4]

[1] Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» СО РАН
[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России Минздрава России
[3] Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
[4] Новосибирский государственный университет
[5] ООО «Новые программные системы»
e-mail: dementyeva_elena@mail.ru

МОДЕЛИРОВАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК: УСПЕХИ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной смертности населения в большинстве стран мира, поэтому разработка эффективных методов их терапии — одна из наиболее актуальных задач современной биомедицины. Несмотря на достигнутые успехи в лечении ССЗ, попрежнему остается нерешенной проблема получения адекватных модельных систем для исследования механизмов ССЗ и тестирования потенциальных лекарственных препаратов. Технология получения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток с последующей направленной дифференцировкой в кардиомиоциты открывает новые возможности для получения пациент-специфичных кардиомиоцитов и моделирования, по крайней мере, наследственных ССЗ. В настоящее время с помощью данного подхода были получены кардиомиоциты пациентов, страдающих такими наследственными ССЗ, как синдром удлиненного интервала QT, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, наследственные кардиомиопатии. Во всех случаях была показана способность пациент-специфичных кардиомиоцитов воспроизводить основные свойства исследуемых заболеваний in vitro, что подтверждает перспективность использования данного метода в биомедицине.

В докладе будут обсуждаться успехи в применении технологии получения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток с последующей направленной дифференцировкой в кардиомиоциты для моделирования наследственных ССЗ, а также проблемы, которые предстоит решить для дальнейшего внедрения данной технологии в биомедицину. Кроме того, будут представлены результаты, полученные авторским коллективом в процессе создания клеточных моделей врожденного синдрома удлиненного интервала QT и наследственной гипертрофической кардиомиопатии с помощью пациент-специфичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.

Демина Т.С.[1], Бардакова К.Н.[2,3], Минаев Н.В.[2], Тимашев П.С.[2,3], Акопова Т.А.[1]

[1] Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН
[2] ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН
[3] Институт регенеративной медицины, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
detans@gmail.com

МАТРИКСЫ С ЗАДАННОЙ АРХИТЕКТУРОЙ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ ХИТОЗАНА С ОЛИГОЛАКТИДАМИ: ЛАЗЕРНАЯ МИКРОСТЕРЕОЛИТОГРАФИЯ

Создание матриксов с заданной архитектурой является важным и активно развивающимся направлением в тканевой инженерии. Архитектура матрикса, который используют в качестве подложки для роста клеток, во многом определяет успешность формирования замещающей ткани. Одним из наиболее перспективных методов получения материалов с заданной 3D архитектурой является лазерная стереолитография, основанная на послойной локальной полимеризации или сшивки компонентов фоточувствительной композиции. Использование установок для стереолитографии, основанных на эффекте двухфотонного поглощения, позволяет получать материалы с субмикронным разрешением и иммобилизовать термочувствительные компоненты (белки, клетки и т.д.) в процессе формования матрикса [M.T. Raimondi, et. al. // J. Appl. Biomater. Biomech. 2012, 10, 55–65.]. Работа посвящена получению гидрогелей с заданной 3D архитектурой на основе сополимеров хитозана с олиголактидами методом лазерной микростереолитографии. Хитозан — продукт деацетилирования хитина — является перспективным биодеградируемым и биосовместимым полимером для получения различных материалов биомедицинского назначения, в т.ч. для тканевой инженерии [F. Croisier, et. al. // Eur. Polym. J. 2013, 49, 780–792.]. В настоящей работе для повышения эффективности хитозана в качестве основы фоточувствительной композиции для лазерной стереолитографии были получены сополимеры хитозана с различной длиной привитых цепей олиголактидов [T.S. Demina, et. al. // HighEnergyChem. 2016, 50, 389–394.; T.S. Demina, et. al. // Polymers. 2017, 9(7), 302]. Введение фрагментов олиголактидов в химическую структуру хитозана позволяет регулировать свойства материалов на его основе (в т.ч. скорость ферментативного гидролиза, биосовместимость) и способность к переработке с помощью различных технологий [T.S. Demina, et. al. // IOPConf. Ser. Mater. Sci. Eng. 2015, 87.; T.S. Demina, et. al. // J. Appl. Polym. Sci. 2017, 134, 13.]. Показано, что в зависимости от макромолекулярных характеристик сополимеров (в т.ч. длины и стереохимического состава привитых цепей олиголактидов) их реакционная способность под действием фемтосекундного лазерного излучения и свойства получаемых 3D гидрогелей существенно различаются. Сополимеры, содержащие фрагменты олиго(L,D-лактида) со степенью полимеризации до 70, обладают наиболее широким диапазоном параметров проведения процесса (расстояние между линиями и слоями) для получения воспроизводимых структур, что позволяет регулировать микротопографию поверхности и степень набухания гидрогелей. Полученные 3D гидрогели полностью воспроизводят цифровую модель