

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ

Кононова Д.В. (МФТИ), Слотвицкий М.М. (МФТИ), Цветая В.А. (МФТИ)
Научный руководитель – Слотвицкий М. М. (МФТИ)

Введение. Регенеративная медицина бросает исследователям всё больше новых вызовов. Большой потенциал для решения проблем регенеративной медицины в области кардиологии предоставляют подходы и методы клеточной терапии. Изначально разработанная для лечения инфаркта миокарда, клеточная терапия может помочь в лечении таких заболеваний как: острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и рефрактерная стенокардия. Заместительная клеточная терапия делает возможным регенерацию миокарда, например посредством интрамиокардиальных инъекций. Однако данный подход может быть связан с различными нежелательными эффектами, связанными с выживаемостью клеток и электрофизиологическим сцеплением с тканью реципиента. Кроме того, процесс ассоциирован с высоким риском возникновения сердечных аритмий приживления [1].

Основная часть. В совокупности всё это заставляет исследователей задуматься о фундаментальных аспектах возможностей образования связей между культурой клеток и тканью пациента. Таким образом, целью данной работы является попытка решить фундаментальную задачу о механизмах образования связи в культуре ткани и последующем сцеплении с тканью пациента.

Концепция, согласно которой сердце бьется как функциональный синцитий, состоящий из отдельных мышечных клеток, электрически связанных щелевыми контактами (ЩК), является основополагающей теорией современной кардиологии. Более того, поскольку ремоделирование ЩК происходит при множественных сердечных патологиях, широко распространено мнение, что нарушенное сцепление ЩК является механистически центральным для аритмогенеза при сердечных заболеваниях. В то время как парадигма сердечной электрической связи, в основе которой образование ЩК, существует уже более 50 лет, небольшая группа математических биологов предположила, что сердечная проводимость в норме и при патологии может включать эфаптические механизмы [2]. Эфаптическая проводимость рассматривается как вовлекающая межклеточную передачу потенциалов действия посредством переходных процессов накопления/истощения ионов, происходящих в узких внеклеточных щелях между близко расположенными миоцитами [3]. В пользу этого предположения говорят следующие предпосылки:

- 1) близкое расположение (<30 нм) между мембранами соседних миоцитов, а также
- 2) высокая плотность натриевых каналов в таких точках близкого межмембранного прилегания [3].

Выводы. Для комплексного исследования формирования межклеточных контактов между монослоем клеточной культуры, посаженной на стекло и одиночными клетками, посаженными на волокна в данном исследовании, предлагается использовать нанотехнологические подходы, заключающиеся в создании носителей с последующей посадкой на них одиночных клеток. Для получения конечного результата и мы поставили методику псевдо-3D оптического картирования волны возбуждения с последующей визуализацией результатов эксперимента. По окончании картирования, проводится иммуноцитохимия с окрашиванием на Sx43, для нахождения образовавшихся щелевых контактов. В совокупности данная серия экспериментов должна помочь установить последовательность формирования различных типов связей в механизме образования межклеточных контактов сердечной ткани.

Список использованных источников:

1. Joseph K. Y. et al. Computational modeling of aberrant electrical activity following remuscularization with intramyocardially injected pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes // Journal of molecular and cellular cardiology. – 2022. – Т. 162. – С. 97-109.
2. Veeraraghavan R. et al. The adhesion function of the sodium channel beta subunit ($\beta 1$) contributes to cardiac action potential propagation // eLife. Vol. 7. P. e37610.
3. Lin J. et al. Ephaptic Coupling Is a Mechanism of Conduction Reserve During Reduced Gap Junction Coupling // Front. Physiol. Frontiers, 2022. Vol. 13.