

ТЕМА №11

РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПРИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Руководитель исследования: к.б.н. Р.И. Дмитриева

Ответственный исполнитель: к.б.н. А.В. Карпушев

Перечень научных подразделений, участвовавших в исполнении исследования:

1. Группа клеточной биологии,
2. НИО инфилтративных заболеваний сердца,
3. НИЛ молекулярной кардиологии,
4. НИЛ иммунологии,
5. НИО сердечной недостаточности

Цель исследования:

Исследовать связь изменений паттерна метилирования ДНК в резидентных мультипотентных клетках разных тканей при кардиометаболическом синдроме и сердечной недостаточности с изменениями регенераторного потенциала органов и тканей. Выявить звенья регенераторных сигнальных путей, которые могут регулироваться на эпигенетическом уровне и, учитывая потенциальную обратимость этих изменений, предложить новые терапевтические и профилактические стратегии и прогностические маркеры.

На данном этапе целью исследования было:

- Разработка и адаптация протоколов мышечной и жировой дифференцировок с использованием клеток, полученных от пациентов с сердечной недостаточностью и здоровых доноров.
- Выявление медиаторов этапов регенерации и развития жировой и мышечной тканей, регуляция которых может быть нарушена вследствие модификаций хроматина при кардиометаболическом синдроме и сердечной недостаточности.

Материалы и методы исследования:

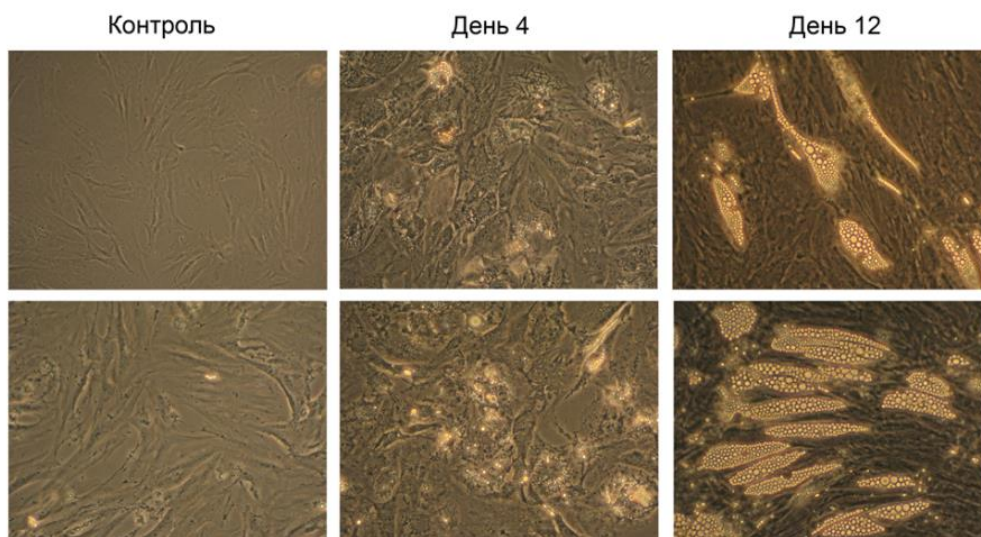
- 1) Получение модели жировой ткани *in vitro*: биопсии жировой и мышечной тканей, а также аспираты костного мозга были получены ранее у здоровых доноров и пациентов с изолированной сердечной недостаточностью (II–IV функциональный класс).
- 2) Жировая дифференцировка ЖТ-ММСК и КМ-ММСК
- 3) Выделение резидентных клеток-предшественников мышечной ткани
- 4) Миогенная дифференцировка стромальных клеток мышечной ткани
- а. Количественная ПЦР
- 5) Статистическая обработка и анализ результатов

Основные результаты:

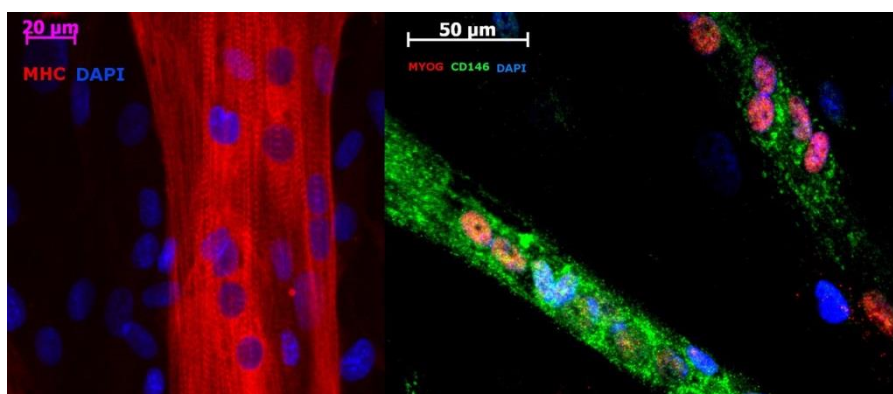
По результатам проведенного этапа исследования и анализа данных литературы в настоящее время продолжается работа по выбору панели генов-кандидатов,

связанных с нарушениями регуляции регенерации мышечной ткани и метаболизма жировой ткани при сердечнососудистых заболеваниях, в том числе сердечной недостаточности. Подбираются перспективные модификации хроматина для последующего анализа роли эпигенетических механизмов патогенезе сердечнососудистых заболеваний и обусловленных ими метаболических нарушений с применением методов бисульфитного секвенирования и ChIPSeq.

В ходе работы нами были получены экспериментальные модели, которые могут быть успешно использованы для исследования *in vitro* дефектов развития и функционирования жировой и мышечной тканей при сердечнососудистых заболеваниях, в том числе при сердечной недостаточности и кардиометаболическом синдроме.



Вариабельность эффективности жировой дифференцировки



Иммуноцитохимический анализ с использованием антител к тяжелым цепям миозина (МНС), миогенин (MYOG) и маркер стромальных клеток CD146. Ядра окрашены DAPI. Увеличение 400х