

**Исследование механизмов формирования межклеточных контактов
сердечной ткани**

Научный руководитель – Агладзе Константин Игоревич

Кононова Дарья Викторовна

Студент (магистр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: kononova.dv@phystech.edu

Большим потенциалом для решения проблем регенеративной медицины в области кардиологии обладают подходы и методы клеточной терапии. Заместительная клеточная терапия делает возможным регенерацию миокарда, однако данный подход может быть связан с различными нежелательными эффектами, связанными с выживаемостью кардиомиоцитов и их электрофизиологическим сцеплением с тканью реципиента, а так же риском возникновения аритмий приживления (engraftment arrhythmias). В связи с этими данными остаётся актуальным фундаментальный вопрос о механизмах образования связи в клеточной культуре и в последующем сцеплении клеток с тканью пациента.

Ещё в XIX веке, начиная с работ Энгельмана, которые развили Вайдман и позже Барр, щелевые контакты (ЩК) в вставочных дисках были определены как молекулярный субстрат, который обеспечивает межклеточный путь с низким сопротивлением. Концепция, согласно которой сердце бьется как функциональный синцитий, состоящий из отдельных мышечных клеток, электрически связанных ЩК, является основополагающей теорией кардиологии. 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 альтернативные механизмы передачи возбуждения, включая так называемую эфаптическую передачу возбуждения. Эфаптическая проводимость рассматривается как вовлекающая межклеточную передачу потенциалов действия посредством переходных процессов накопления/истощения ионов, происходящих в узких внеклеточных щелях между близко расположенными миоцитами. В пользу этого предположения говорят следующие предпосылки: 1) близкое расположение (<30 нм) между мембранами соседних миоцитов, а также 2) высокая плотность натриевых каналов в области вставочных дисков.

В данной работе мы проверяем гипотезу о том, что оба механизма формирования межклеточных контактов вносят различимый вклад в образование связи между подсаженными клетками (graft) и тканью-реципиентом (host) в первые часы приживления. Для комплексного исследования формирования межклеточных контактов между монослоем неонатальных крысиных кардиомиоцитов (host) и одиночными клетками (graft), использовались нанотехнологические подходы, заключающиеся в создании носителей с последующей посадкой на них одиночных клеток. Для получения конечного результата были поставлены методики выделения неонатальных крысиных кардиомиоцитов и псевдо-3D оптического картирования волны возбуждения с последующей визуализацией результатов эксперимента. По окончании картирования проводилось иммуноцитохимическое исследование с окрашиванием на Connexin 43 для нахождения образовавшихся щелевых контактов. Проведённые эксперименты позволили доказать возможность быстрого приживления возбудимых одиночных кардиомиоцитов без формирования щелевых контактов, что открывает возможности для снижения вероятности аритмий приживления.