

Подбор оптимальной вирус-опосредованной доставки генов в кардиомиоциты человека, полученные из ИПСК условно здорового донора

С.К. Андрианова^{1,2*}, В.С. Овечкина^{1,3}, В.В. Белоусов^{1,3,4}, А.А. Можаяев^{1,2,3,4}

¹ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия

² Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁴ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

* skandrianova@edu.hse.ru

Ключевые слова: ИПСК; доставка генов; AAV-векторы

Optimization of adeno-associated viral vector-mediated transgene delivery in human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes from phenotypically normal donors

S.K. Andrianova^{1,2*}, V.S. Ovechkina^{1,3}, V.V. Belousov^{1,3,4}, A.A. Mozhaev^{1,2,3,4}

¹ Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Moscow, Russia

² National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

* skandrianova@edu.hse.ru

Key words: iPSC; gene delivery; AAV vectors

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) представляют собой удобную платформу для изучения и моделирования различных заболеваний, а также тестирования терапевтических средств. Направленная дифференцировка ИПСК в кардиомиоциты позволяет исследовать электрофизиологические и метаболические особенности этих клеток, а также изучать патологии сердечно-сосудистой системы. Однако доставка трансгенов в полученные из ИПСК кардиомиоциты стандартными методами, такими как липофекция или электропорация, является малоэффективной. Альтернативой традиционным физическим и химическим методам доставки может служить использование векторов на основе AAV, которые не способны встраиваться в геном в отличие от лентивирусов, обеспечивают длительную экспрессию трансгена и обладают разной тропностью к клеткам и тканям. В данной работе мы исследуем эффективность доставки трансгенов в ИПСК-кардиомиоциты с помощью AAV различных серотипов, включая стандартные 1 и 9, а также новые – DJ и php.S.

В работе была проведена направленная дифференцировка ИПСК от здорового донора в кардиомиоциты. Зрелые клетки были трансдуцированы конструкциями на основе AAVs различных серотипов, несущими зеленый флуоресцентный белок GFP под кардиоспецифичным промотором cTnT. Дальнейший количественный анализ клеток показал, что при трансдукции кардиомиоцитов *in vitro* серотипы DJ и 1 обладают сравнительно одинаковой эффективностью при этом у серотипа php.S наблюдались самые низкие показатели эффективности.

Финансирование: Исследование поддержано грантом РНФ № 23-75-10111 (https://rscf.ru/prjcard_int?23-75-10111).