

Разработка системы мониторинга изменений редокс-параметров при острой ишемии миокарда на моделях *in vitro* и *in vivo*

Р.М. Карпов^{1*}, В.С. Овечкина^{1,2}, В.В. Белоусов^{1,2,3}, А.А. Можаяев^{1,2,3,4}

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

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

⁴ Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

* kruslan147@mail.ru

Ключевые слова: генетически кодируемые биосенсоры; прижизненный биоимиджинг; инфаркт миокарда; ишемия; окислительный стресс

Development of a monitoring system for redox-status changes in acute myocardial ischemia using *in vitro* and *in vivo* models

R.M. Karpov^{1*}, V.S. Ovechkina^{1,2}, V.V. Belousov^{1,2,3}, A.A. Mozhaev^{1,2,3,4}

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

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

⁴ National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

* kruslan147@mail.ru

Key words: genetically encoded biosensors; live bioimaging; myocardial infarction; ischemia; oxidative stress

Острый инфаркт миокарда (ОИМ), представляющий собой некроз участка миокарда из-за острого нарушения кровоснабжения в коронарных артериях, остается ведущей причиной смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из главных звеньев патогенеза ОИМ является развитие окислительного стресса, степень которого определяет тяжесть клинических осложнений. Использование генетически кодируемых биосенсоров, например, SypHer3s, SypHerRed и HyPer7, позволяет проводить мониторинг изменений редокс-параметров в живых биологических системах.

В данной работе были созданы конструкции, которые с помощью кардиоспецифического промотора cTnT обеспечивали экспрессию биосенсоров в кардиомиоцитах. На неонатальной культуре кардиомиоцитов мышей C57BL/6 была продемонстрирована успешная AAV-опосредованная доставка генетических конструкций, кодирующих биосенсоры SypHer3s и HyPer7. Кроме того, подобраны условия для ко-трансдукции SypHerRed и HyPer7 в разных компартментах одной клетки. С помощью биосенсора SypHer3s были получены результаты, свидетельствующие об изменении уровня pH в миокарде функционирующего сердца мышей C57BL/6 при хирургическом моделировании ОИМ. Для проведения прижизненного биоимиджинга сердца было создано устройство для пространственной фиксации сердца *in vivo*. Результаты исследования создают основу для углубленного понимания молекулярных механизмов развития окислительного стресса при ОИМ.

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