

Влияние агонистов рецепторов PPAR δ на метаболизм кардиомиоцитов, полученных из ИПСК

С.В. Павлова^{1,2*}, Д.А. Сорогина¹, А.Е. Шульгина¹, С.М. Закиан^{1,2}, Е.В. Дементьева^{1,2}

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

* spav@bionet.nsc.ru

Ключевые слова: кардиальная дифференцировка; созревание кардиомиоцитов; PPAR δ рецепторы

Effect of PPAR δ receptor agonists on the metabolism of iPSC-derived cardiomyocytes

S.V. Pavlova^{1,2*}, D.A. Sorogina¹, A.E. Shulgina¹, S.M. Zakian^{1,2}, E.V. Dementyeva^{1,2}

¹ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, Novosibirsk, Russia

* spav@bionet.nsc.ru

Key words: cardiac differentiation; cardiomyocyte maturation; PPAR δ receptors

Кардиомиоциты, дифференцированные из ИПСК, являются незрелыми и имеют низкий уровень окислительного фосфорилирования. Для созревания кардиомиоциты культивируют в специальных средах, в том числе в присутствии агонистов рецепторов PPAR δ [1]. Активированные рецепторы PPAR δ являются транскрипционными факторами, которые влияют на различные генные пути, в том числе регулируют уровень энергетического метаболизма в кардиомиоцитах. Дифференцированные из ИПСК кардиомиоциты культивировали в среде для созревания в присутствии агонистов рецептора PPAR δ GW0742 (Sigma) и ретиноевой кислоты (RA, Sigma) и анализировали клеточное дыхание с помощью технологии Seahorse (Agilent). Уровни потребления кислорода в базальных условиях, максимальное потребление кислорода и резервная дыхательная способность были выше у кардиомиоцитов, которые культивировались в присутствии RA (2.5 мкМ), по сравнению с кардиомиоцитами в контрольной среде для созревания. Однако в присутствии GW0742 (5 мкМ) показатели клеточного метаболизма были ниже по сравнению с контрольными кардиомиоцитами. Данные нормировались на количество клеток в поле зрения. Было обнаружено, что в присутствии RA в среде для созревания кардиомиоциты продолжают делиться, тогда как в контрольной среде происходила остановка пролиферации. Можно сделать предварительный вывод, что созревание кардиомиоцитов в присутствии ретиноевой кислоты, агониста PPAR δ , приводит к стимулированию пролиферации кардиомиоцитов на сроке 35–40 дней дифференцировки и поддержанию в них дыхания с помощью окислительного фосфорилирования.

Финансирование: Исследование поддержано бюджетным проектом ИЦиГ СО РАН FWNR-2022-0015.

Список литературы

1. Wickramasinghe N.M., Sachs D., Shewale B. et al. PPAR δ activation induces metabolic and contractile maturation of human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *Cell Stem Cell*. 2022;29:559-576.e7. doi 10.1016/j.stem.2022.02.011