

Стромальные клетки миокарда как модель для исследования молекулярно-клеточных основ врожденных пороков сердца

А.М. Злотина*, П.М. Докшин, Е.Г. Никитина, А.А. Костарева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

* anna-zlotina@yandex.ru

Ключевые слова: врожденные пороки сердца; стромальные клетки сердца; SLIT-ROBO сигнальный путь; сигнальный путь Notch; тетрада Фалло

Cardiac stromal cells as a model for investigation of molecular and cellular basis of congenital heart disease

A.M. Zlotina*, P.M. Docshin, E.G. Nikitina, A.A. Kostareva

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

* anna-zlotina@yandex.ru

Key words: congenital heart disease; cardiac stromal cells; SLIT-ROBO signaling pathway; Notch signaling pathway; tetralogy of Fallot

Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют наиболее распространенный тип структурных мальформаций, выявляемых при рождении (0,6-1,3% новорожденных). Несмотря на значительный прогресс в области хирургической коррекции и терапевтического лечения таких пациентов, знания об основах патогенеза ВПС остаются ограниченными. В мировой практике и, в частности, в Центре им. В.А. Алмазова используется спектр современных высокотехнологичных методов генетической диагностики ВПС, включая секвенирование целевых панелей генов, экзомное секвенирование, хромосомный микроматричный анализ, FISH и др. Такой комплексный подход позволяет выявлять патогенные варианты в хорошо известных причинных генах, а также описывать новые гены-кандидаты и генотип-фенотип ассоциации. Удобной *in vitro* моделью для функциональных исследований выявленных генетических вариантов и определения вовлеченных сигнальных каскадов служат стромальные клетки сердца. Ранее сотрудниками нашей лаборатории была показана дерегуляция сигнального каскада Notch в мезенхимных клетках сердца (МКС) от пациентов с тяжелым цианотическим пороком – тетрадой Фалло. В настоящем исследовании с использованием МКС от пациента с сочетанным пороком сердца и почек показан функциональный эффект ранее не описанного варианта с.541_542del в гене *ROBO1*, кодирующем рецептор сигнального каскада SLIT-ROBO. Кроме того, впервые в пациент-специфичных и контрольных МКС охарактеризован уровень экспрессии *TEP1* – нового гена-кандидата, отмеченного у пациентов с тетрадой Фалло или атрезией легочной артерии.

Полученные данные еще раз доказывают информативность и релевантность модели стромальных клеток миокарда при изучении молекулярно-клеточных механизмов кардиогенеза и патогенеза врожденных заболеваний сердца.

Финансирование: Исследование поддержано грантом РНФ, № 24-15-20026 (<https://rscf.ru/project/24-15-20026/>).