

Использование термогенетических инструментов на основе TRPV1-канала для навязывания ритма сердечных сокращений

В.С. Овечкина^{1,2*}, С.К. Андрианова^{1,3}, В.В. Белоусов^{1,2,4}, 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 Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

⁴ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

* *Vs_ovechkina@mail.ru*

Ключевые слова: термогенетика; аритмии; TRPV1-канал; AAV-векторы

Using TRPV1 channel-based thermogenetic tools to impose cardiac pacing

V.S. Ovechkina^{1,2*}, S.K. Andrianova^{1,3}, V.V. Belousov^{1,2,4}, 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 National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

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

* *Vs_ovechkina@mail.ru*

Key words: thermogenetics; arrhythmias; TRPV1; AAV vectors

Сердечно-сосудистые заболевания, особенно аритмии, остаются основной причиной смертности. Существующие методы, такие как имплантация кардиостимуляторов, имеют ограничения: риск инфекций, тромбозов и необходимость повторных операций. Альтернативой традиционным методам терапии является термогенетика — метод контроля клеточной активности через TRPV1-каналы. В отличие от оптогенетики, основанной на бактериальных светочувствительных белках, термогенетика использует эндогенные человеческие каналы, что минимизирует риск иммунного ответа. Кроме того, она позволяет осуществлять неинвазивную активацию путем программируемого нагрева. Эти особенности делают термогенетику перспективным направлением для разработки новых терапий аритмий.

В работе созданы инструменты на основе канала TRPV1 для контроля сердечного ритма мыши. В *in vitro* экспериментах показано, что активация канала в кардиомиоцитах происходит при температурной стимуляции, а распространение волны возбуждения в монослое клеток наблюдается из места локального нагрева. При проведении *in vivo* экспериментов достигнуто навязывание ритма до 7 Гц при лазерной стимуляции участков сердца. Контрольные измерения подтвердили температурно-зависимый характер активации. В экспериментах *ex vivo* подтверждено, что волна возбуждения возникает именно в месте стимуляции, что исключает спонтанную активность. Полученные данные демонстрируют высокую эффективность и специфичность метода. Результаты свидетельствуют о перспективности термогенетики для трансляции метода в клиническую практику.

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