

Тема проекта:

Дифференцировка аутологичных стволовых клеток в кардиомиоциты под влиянием микроокружения для последующего использования в клеточной кардиомиопластике.

Соответствие:

Предполагается проведение оригинального исследования, демонстрирующего высокую миграционную способность стволовых клеток, полученных из жировой ткани и дифференцированных в кардиомиоциты для замещения дефектов сердечной ткани. Таким образом, проект соответствует тематике, заявленной научной платформы «Регенеративная медицина».

Актуальность исследования:

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний стоит на первом месте в мире и современная медицина находится в поисках новых средств и методик медикаментозного и хирургического лечения. В настоящее время заместительная регенеративная терапия с использованием своих или чужих стволовых клеток, а также использование специфических факторов роста, которые стимулируют выход стволовых клеток в периферический кровоток, уже становится реальностью. Появилась клеточная кардиомиопластика, связанная с терапией стволовыми клетками для лечения ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности. В отличие от медикаментозного и хирургического методов лечения, при которых пытаются сохранить то, что еще пока не уничтожено инфарктом, при трансплантации стволовых клеток возможно создание нормально функционирующей здоровой ткани в миокарде. В стратегии развития медицинской науки в РФ до 2025 года к одним из основных направлений развития научной платформы –регенеративной биомедицины относятся исследования молекулярных механизмов регуляции процессов клеточной дифференцировки, миграции и пролиферации. Таким образом, исследования, направленные на дифференцировку аутологичных стволовых клеток в кардиомиоциты под влиянием микроокружения для последующего использования в клеточной кардиомиопластике являются, очевидно, актуальными.

Научный коллектив:

Состав коллектива, участвующего в реализации проекта: Руководитель профессор Базиков И.А., Исполнитель: Власянц С.Р.

Финансовая модель:

Календарный план выполнения НИОКР.

№ этапа	Наименование работ по основным этапам НИОКР	Сроки выполнения работ (мес.)	Стоимость этапа, руб.
1	Разработка технологии выделения аутологичных стволовых клеток из тканевых биоптатов	6	450 000 руб

№ этапа	Наименование работ по основным этапам НИОКР	Сроки выполнения работ (мес.)	Стоимость этапа, руб.
2	Создание оптимального микроокружения с использованием различных индукторов дифференцировки выделенных клеток в кардиомиоциты in vitro	6	650 000 руб
3	Получение модели повреждения сердечной ткани в эксперименте	6	700 000 руб
4 5	Разработка методов трансплантации полученных кардиомиоцитов в повреждённую сердечную ткань в эксперименте. Оценка регенерации повреждённых тканей на экспериментальных животных.	6 6	650 000 руб 500 000 руб
Итого			2950 000

Конкурентные преимущества проекта:

Большинство современных лекарств способны специфично регулировать активность клеток в тканях-мишенях, активируя или подавляя ее. В своем большинстве, они не способны восстанавливать структуру тканей и органов-мишеней, измененную заболеванием. Подходы регенеративной медицины позволяют, восстанавливая структуру и функции органов и тканей, измененных заболеванием, достигать максимально возможных результатов лечения. Возможно изменение исхода лечения с хронизации и инвалидизации на полное выздоровление. Очевидно, что за счет максимально возможного восстановления исходной структуры органов и тканей будет обеспечиваться повышение качества жизни пациентов. Это является основным конкурентным преимуществом нашего проекта. Сегодня клеточной кардиомиопластикой при сердечно-сосудистых заболеваниях занимаются в ведущих клиниках Европы, Азии, США и России (Москва, Владивосток, Иркутск, Томск, Новосибирск и др. крупные города). Накоплены неопровержимые доказательства безопасности и эффективности этого метода. Однако, существуют не до конца решённые задачи, связанные с исследованиями молекулярных механизмов регуляции процессов клеточной дифференцировки, миграции и пролиферации. Результаты, полученные в ходе реализации нашего проекта позволят внести вклад в современную стратегию трансплантации стволовых клеток для регенерации миокарда.

Инновационность:

Как известно, эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) обладают свойством полипотентности - способностью дифференцироваться во все клетки и типы тканей организма. Попытки получить из ЭСК кардиомиоциты впервые увенчались успехом в 1985 году. С момента развития учения о стволовых клетках клеточные биологи находятся в постоянном поиске химических веществ - индукторов дифференцировки in vitro, обуславливающих получение специализированных клеток из ЭСК. К примеру, в Гарвардской медицинской школе скринингу подверглись 880 биологически активных веществ на предмет индукции дифференцировки ЭСК в кардиомиоциты. ЭСК

предварительно были трансфецированы ген-конструкцией, содержащей сердечный тканеспецифичный промотер и ген флюоресцентного зелёного белка. То есть при образовании кардиомиоцитов клетки начинали светиться зелёным светом в флюоресцентном микроскопе. Оказалось, что только аскорбиновая кислота (витамин С) дают максимальное число светящихся клеток, т.е. кардиомиоцитов. Эти клетки ритмично сокращались и экспрессировали кардиомиоцитарные маркёры. В истории поиска индукторов дифференцировки в кардиомиоциты это первый значительный и самый важный результат. Потребность в наращивании биомассы сокращающихся кардиомиоцитов (для клеточной кардиомиопластики) пока большая, а сама аскорбиновая кислота очень дешёвая. В связи с этим, в нашем проекте будет использован один из способов дифференцировки эмбриональных стволовых клеток в кардиомиоциты - воздействие на выделенные нами из жировой ткани аутологичные клетки - аскорбиновой кислотой, как индуктором. В рамках проекта будет также проведено оригинальное исследование, демонстрирующее высокую миграционную способность стволовых клеток из жировой ткани в повреждённый миокард с целью дифференцировки аутологичных клеток в кардиомиоциты под влиянием ксеногенного микроокружения. Трансплантация будет осуществлена в левый желудочек сердца животного. Предполагается, что применённые инновационные подходы внесут определённый позитивный вклад в развитие регенеративной биомедицины.

Краткая аннотация.

В рамках проекта предполагается проведение оригинального исследования, демонстрирующего высокую миграционную способность стволовых клеток, полученных из жировой ткани и дифференцированных в кардиомиоциты для замещения дефектов сердечной ткани при клеточной кардиомиопластике.