Перезагрузка сердц

Мырзалиев Нурсултан

Содержание:

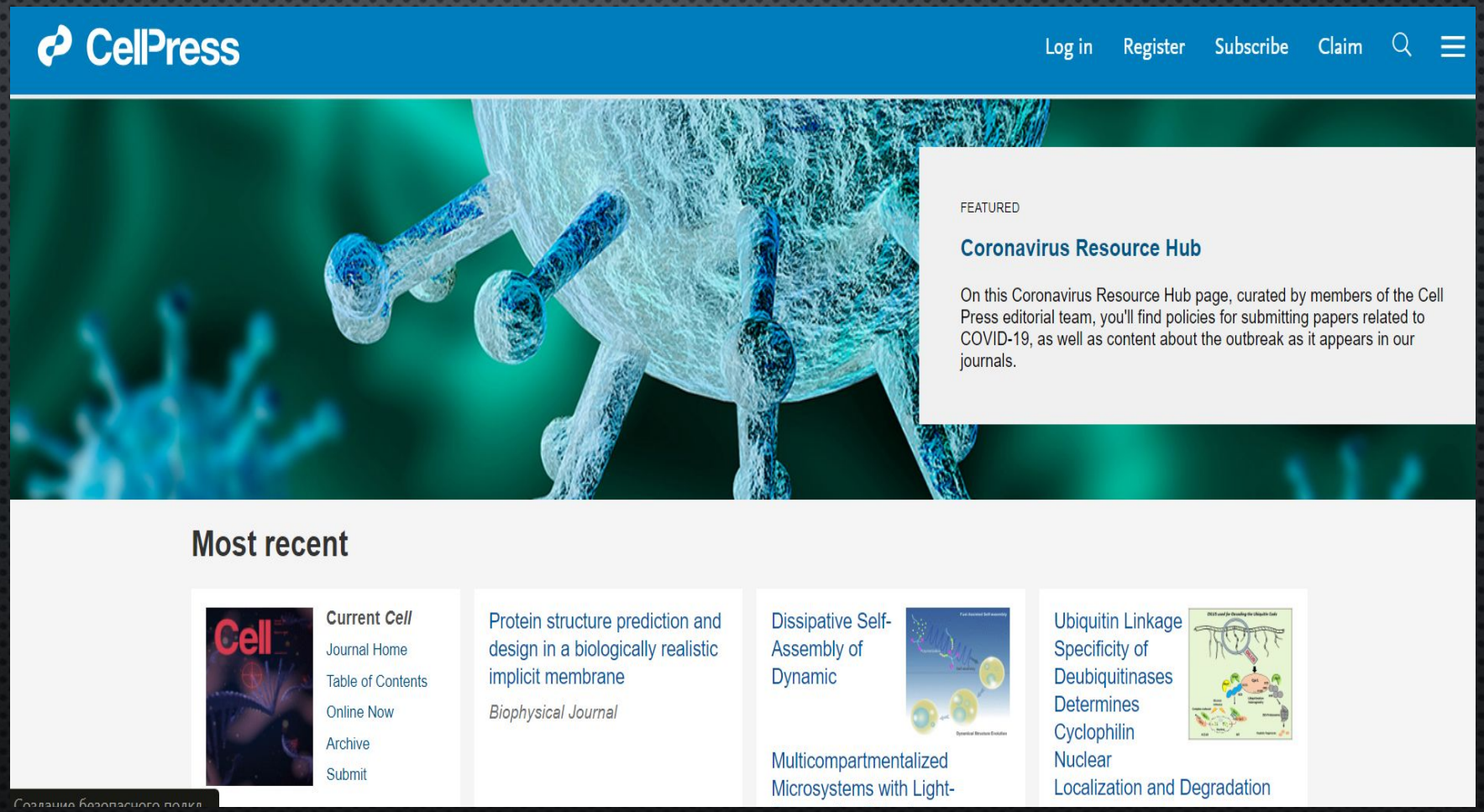
- Пересадка кардиомиоцитов или стимулирование к регенерации
- Передсадка сердца
- Искусственное сердце

Актуальность проблемы

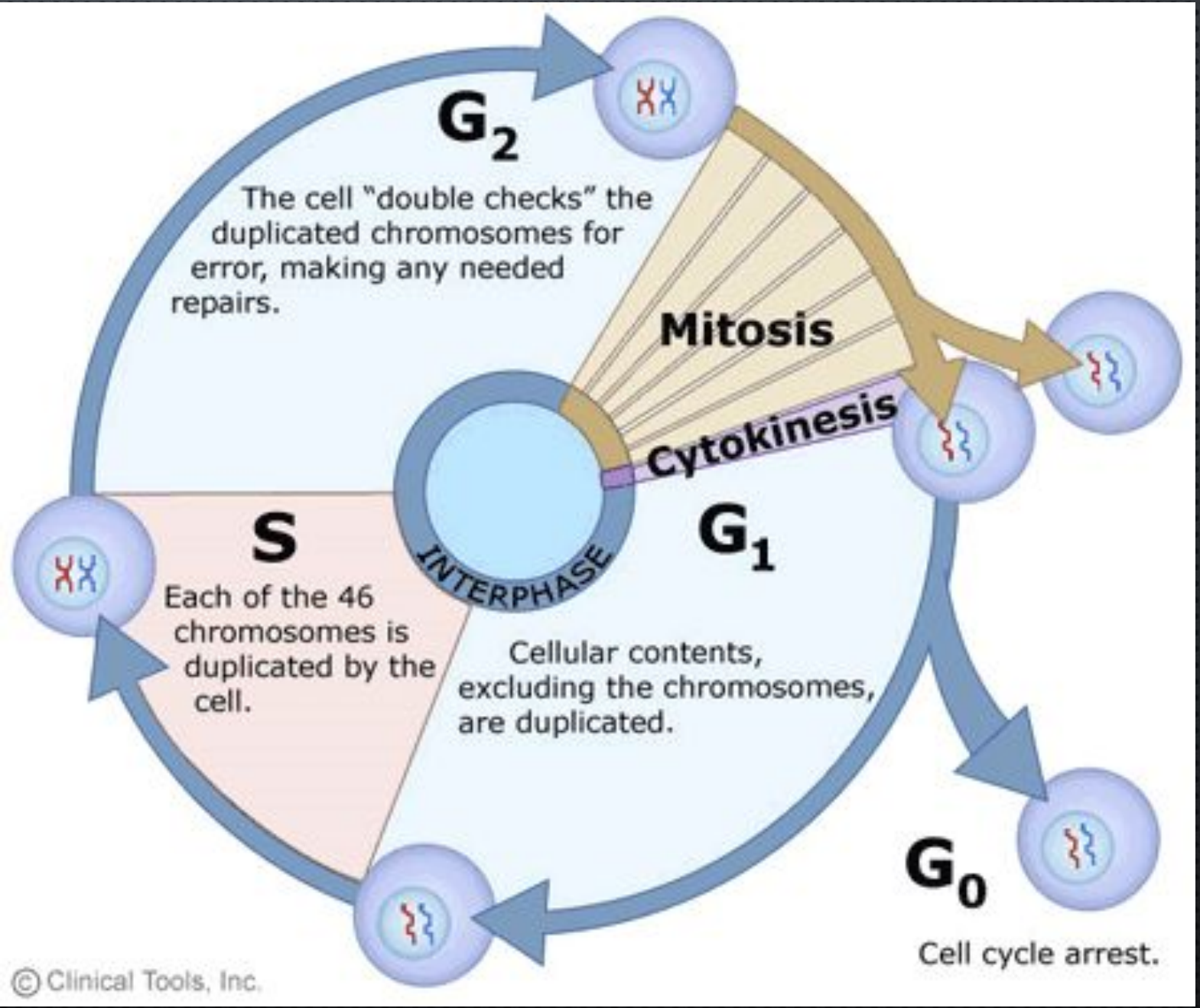
- Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ.
- По оценкам, в 2016 году от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. 85% этих смертей произошло в результате сердечного приступа и инсульта.

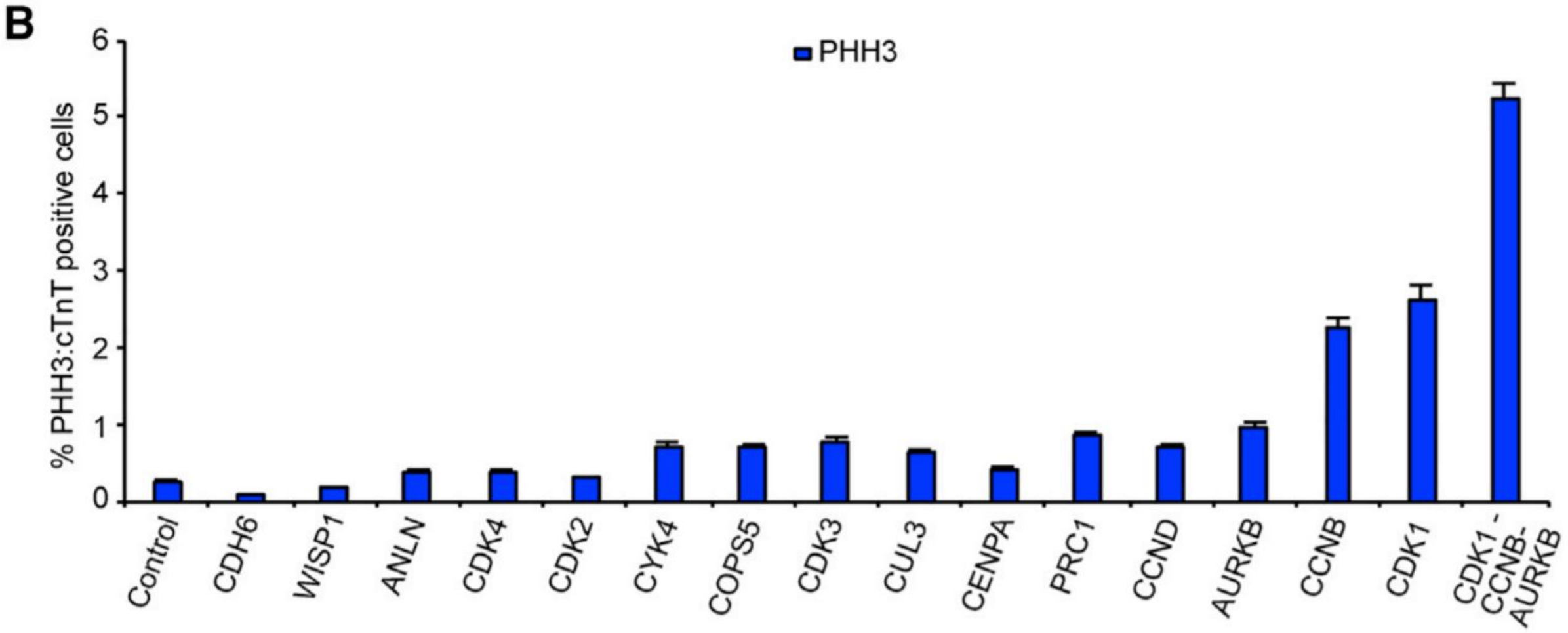
REGULATION OF CELL CYCLE TO STIMULATE ADULT CARDIOMYOCYTE PROLIFERATION AND CARDIAC REGENERATION

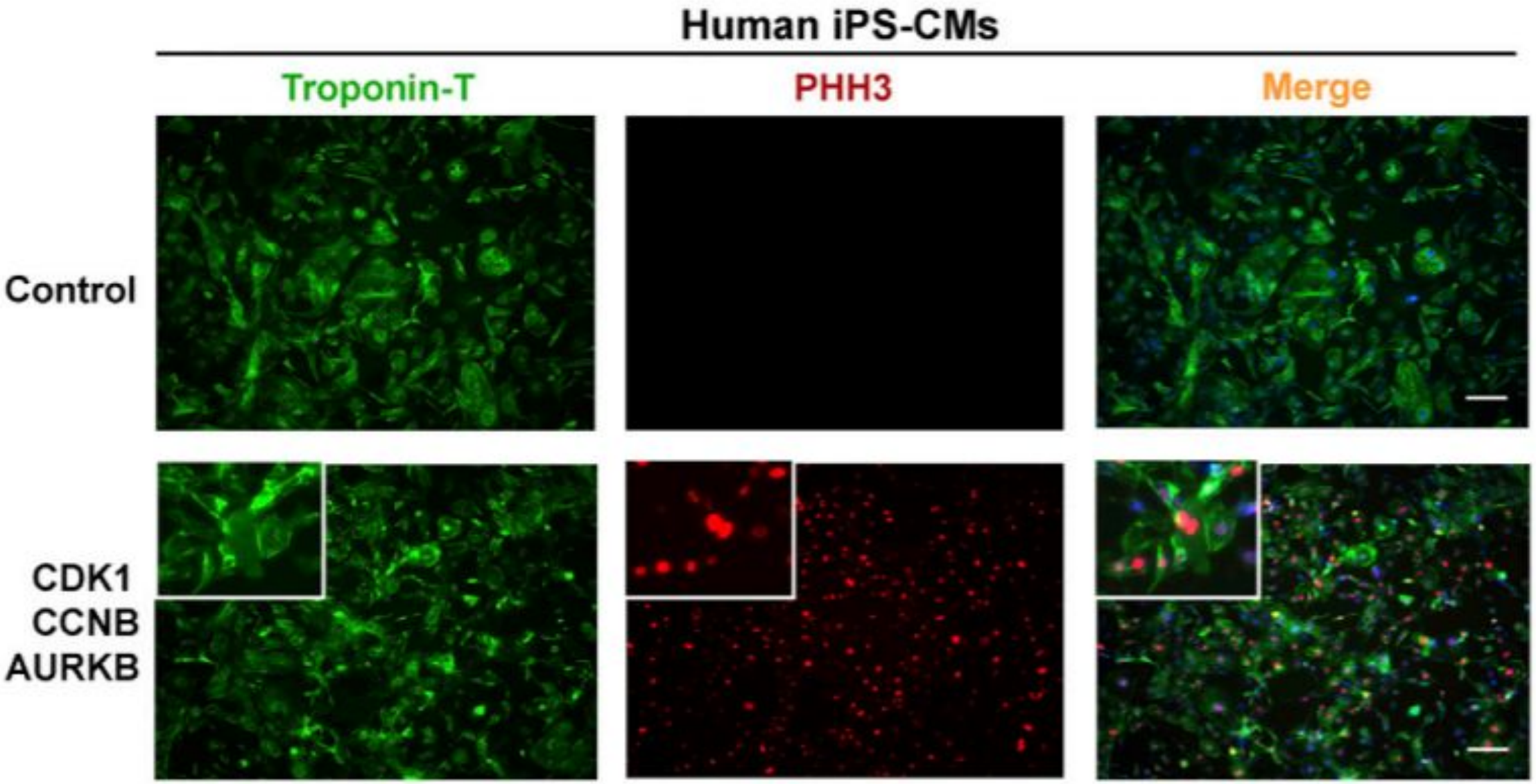
- Статья 2018 года
- Сан-франциско



ВВЕДЕНИЕ


G2
The cell "double checks" the duplicated chromosomes for error, making any needed repairs.
Mitosis
Cytokinesis
S
Each of the 46 chromosomes is duplicated by the cell.
INTERPHASE
G1
Cellular contents, excluding the chromosomes, are duplicated.
G0
Cell cycle arrest.
© Clinical Tools, Inc.


B
PHH3
% PHH3:cTnT positive cells
0
1
2
3
4
5
6
Control
CDH6
WISP1
ANLN
CDK4
CDK2
CYK4
COPS5
CDK3
CUL3
CENPA
PRC1
CCND
AURKB
CCNB
CDK1
CDK1 - CCNB- AURKB


Human iPS-CMs
Troponin-T
PHH3
Merge
Control
CDK1
CCNB
AURKB

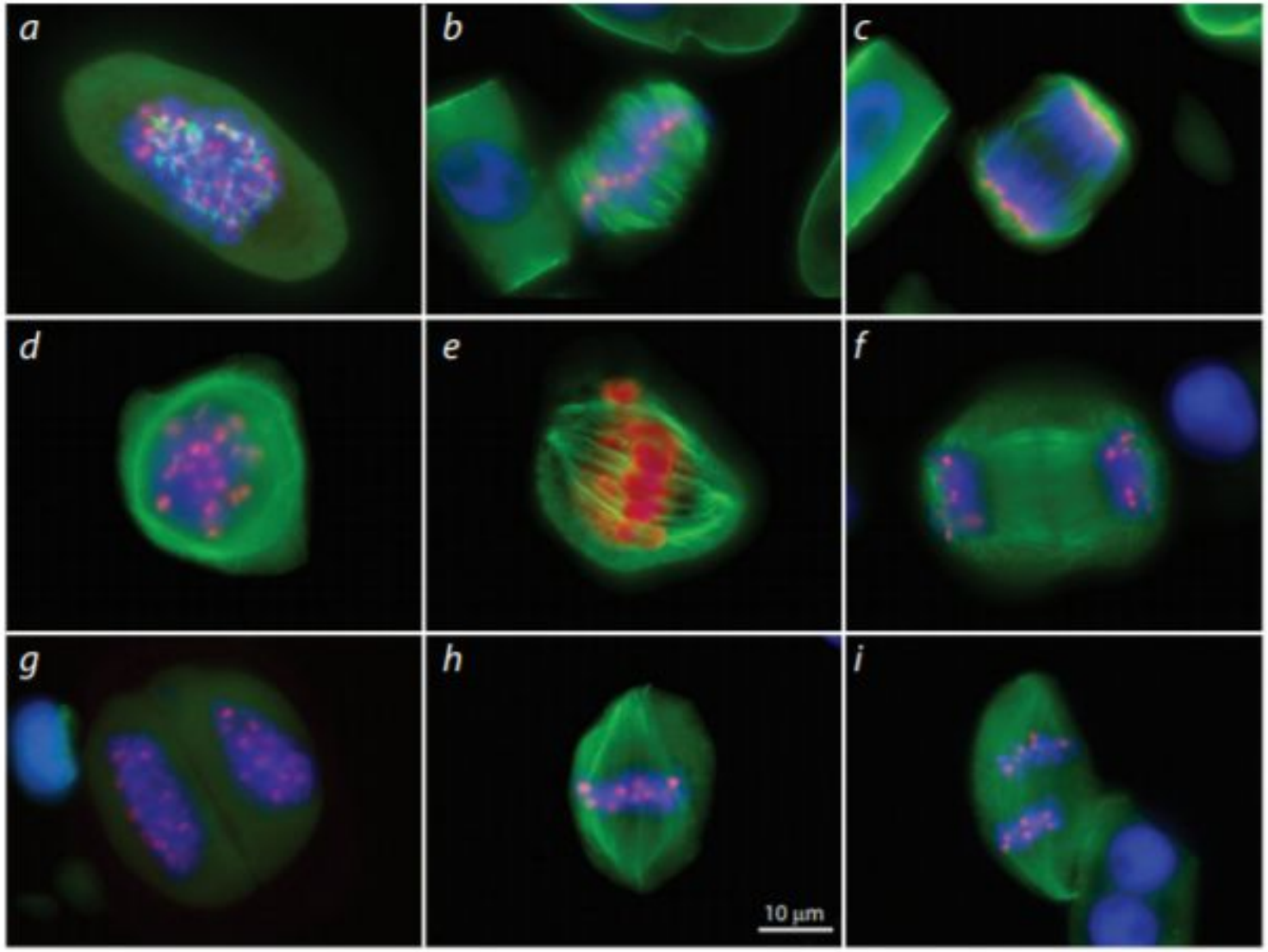
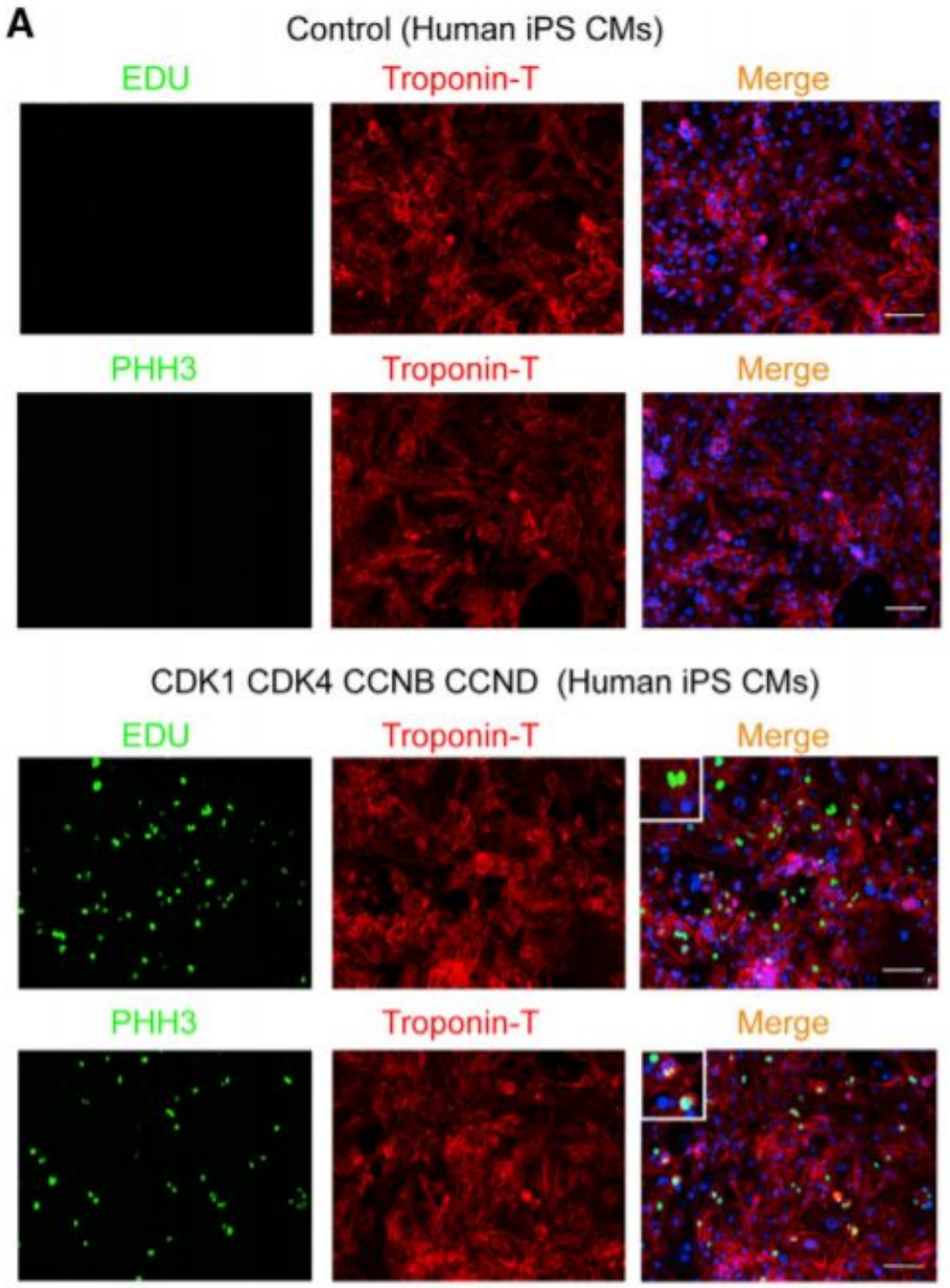
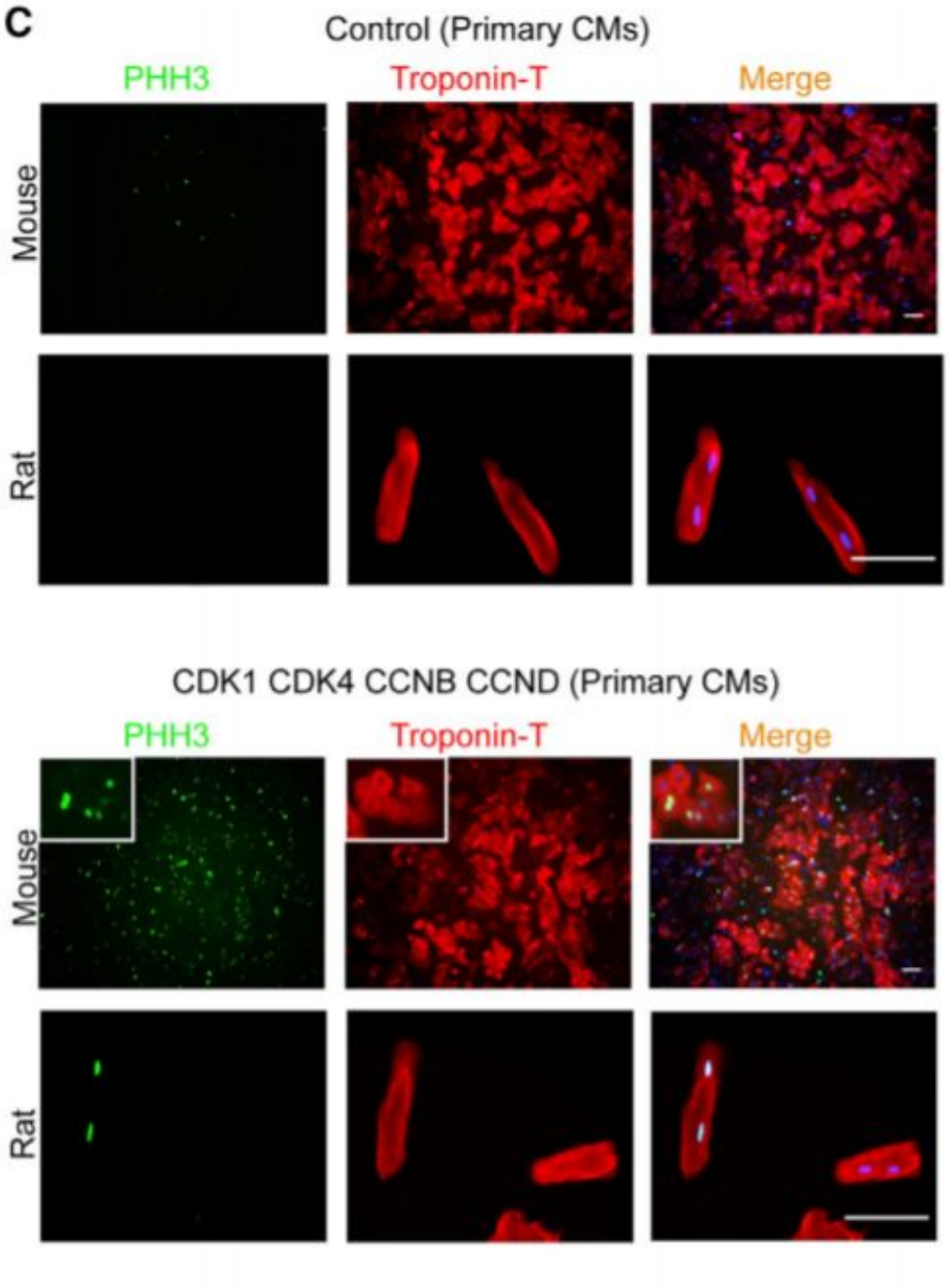
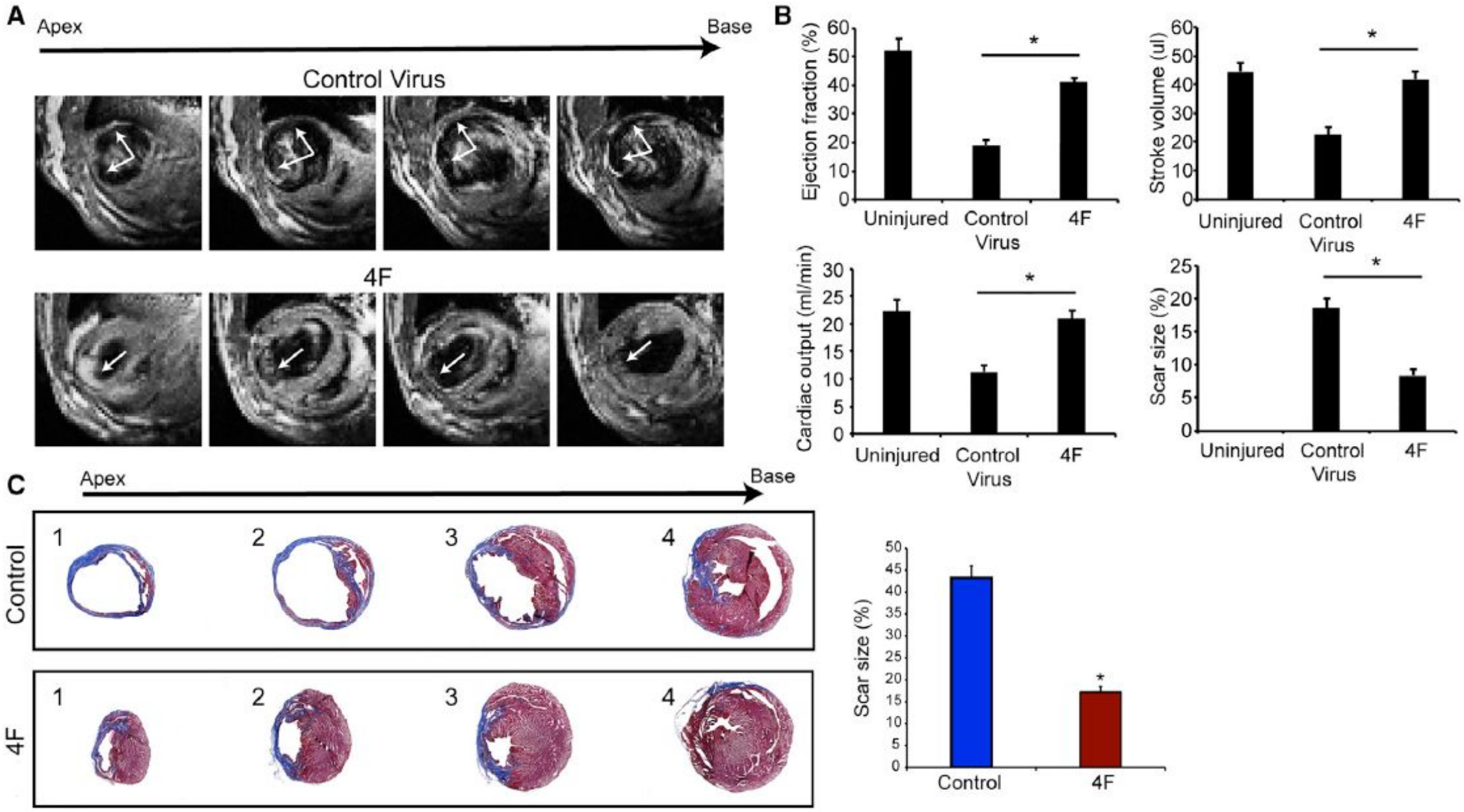


Fig. 1. Phosphorylation of H3Ser10 in *Triticum aestivum*: (*a–c*) mitosis, (*d–i*) meiosis.

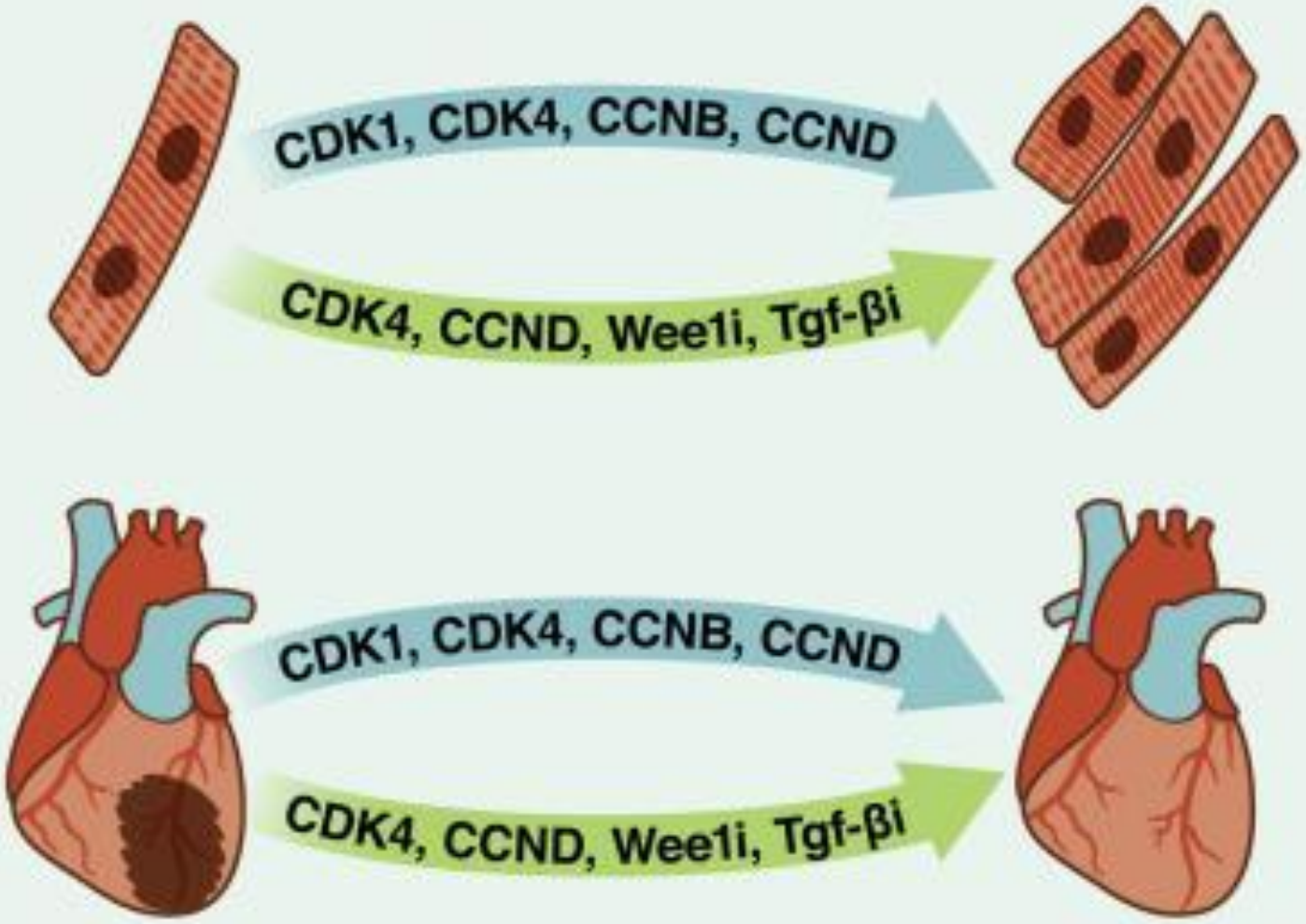
a, Prophase; *b*, metaphase; *c*, late anaphase; *d*, prophase I; *e*, metaphase I; *f*, telophase I; *g*, prophase II; *h*, metaphase II; *i*, anaphase II. Blue coloration indicates chromosomes stained with DAPI; green, α-tubulin of spindle microtubules; red, phosphorylated H3Ser10. Scale bar 10 µm.


A
Control (Human iPS CMs)
EDU
Troponin-T
Merge
PHH3
Troponin-T
Merge
CDK1 CDK4 CCNB CCND (Human iPS CMs)
EDU
Troponin-T
Merge
PHH3
Troponin-T
Merge


C
Control (Primary CMs)
PHH3
Troponin-T
Merge
Mouse
Rat
CDK1 CDK4 CCNB CCND (Primary CMs)
PHH3
Troponin-T
Merge
Mouse
Rat


A
Apex
Base
Control Virus
4F
B
Ejection fraction (%)
Stroke volume (ul)
Cardiac output (ml/min)
Scar size (%)
Uninjured
Control Virus
4F
*
C
Apex
Base
Control
4F
1
2
3
4
Scar size (%)
Control
4F

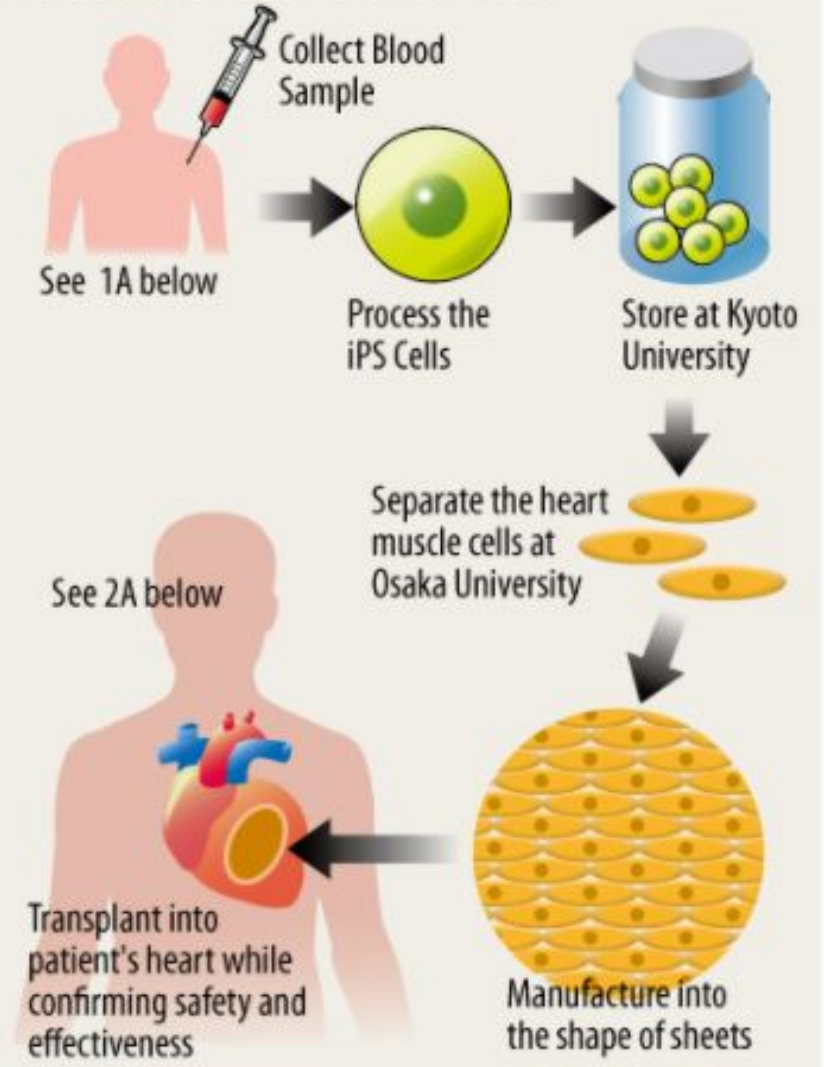
ПЕРЕСА


CDK1, CDK4, CCNB, CCND
CDK4, CCND, Wee1i, Tgf-βi
CDK1, CDK4, CCNB, CCND
CDK4, CCND, Wee1i, Tgf-βi

Yoshiki Sawa, a professor in Osaka University's cardiovascular surgery unit, holds a news conference Monday in Suita, Osaka Prefecture, about the world's first transplant of cardiac muscle cells created from induced pluripotent stem cells. | KYODO

大阪大学
OSAKA UNIVERSITY
大学院医学系研究科
Graduate School of Medicine
当日の様子
撮影：大阪大学
7
Panasonic

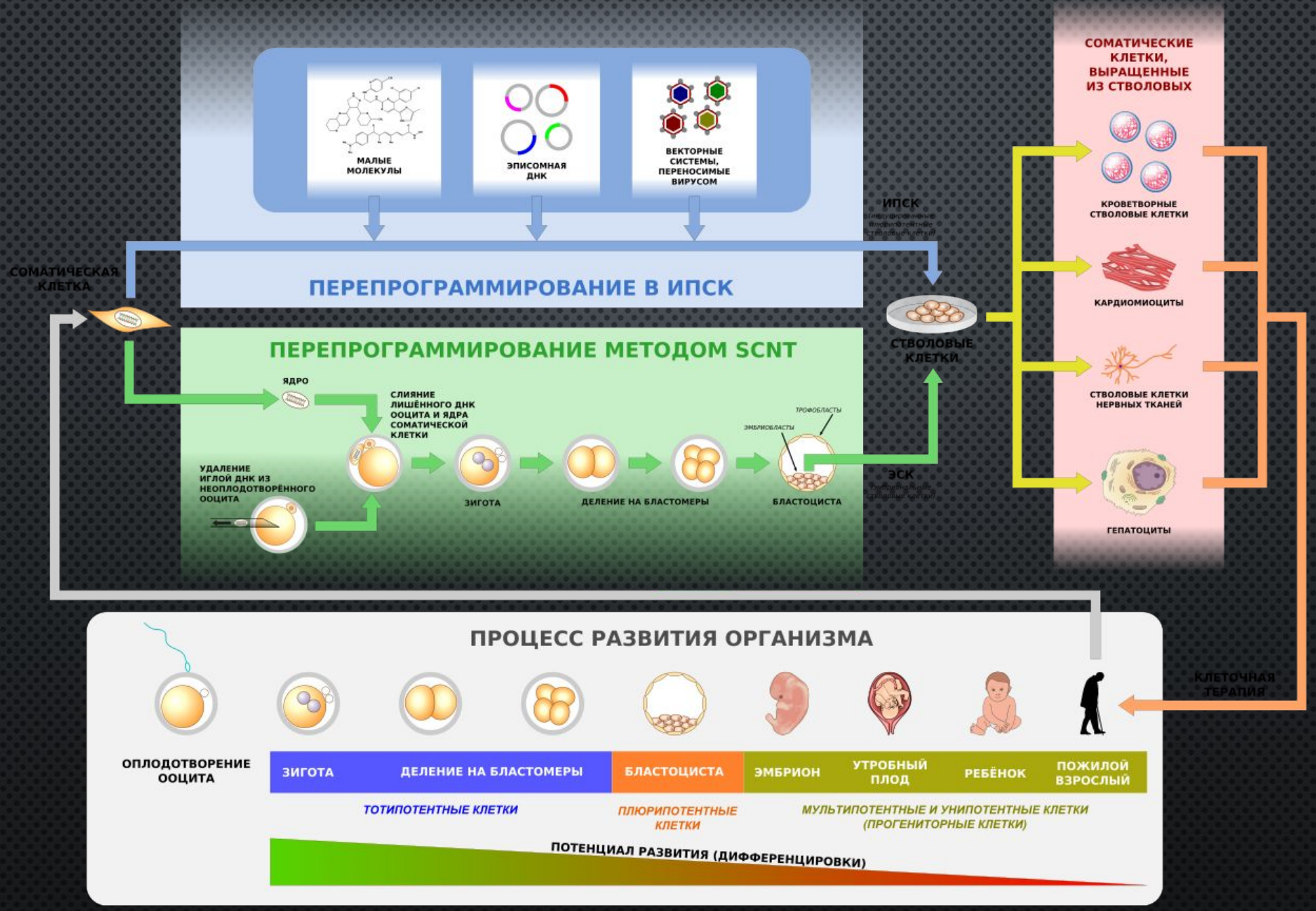
Transplant Surgery Using Heart Muscle Sheets Made with iPS Cells



1A: Normal healthy person with type of immune system unlikely to show a rejection reaction to the implant

2A: Patient with symptoms of serious cardiac insufficiency

©2020 The Sankei Shimbun / JAPAN Forward


МАЛЫЕ МОЛЕКУЛЫ
ЭПИСОМНАЯ ДНК
ВЕКТОРНЫЕ СИСТЕМЫ, ПЕРЕНОСИМЫЕ ВИРУСОМ
ПЕРЕПРОГРАММИРОВАНИЕ В ИПСК
СОМАТИЧЕСКАЯ КЛЕТКА
ПЕРЕПРОГРАММИРОВАНИЕ МЕТОДОМ SCNT
ЯДРО
СЛИЯНИЕ ЛИШЁННОГО ДНК ООЦИТА И ЯДРА СОМАТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ
УДАЛЕНИЕ ИГЛОЙ ДНК ИЗ НЕОПЛОДОТВОРЁННОГО ООЦИТА
ЗИГОТА
ДЕЛЕНИЕ НА БЛАСТОМЕРЫ
ЭМБРИОБЛАСТЫ
ТРОФОБЛАСТЫ
БЛАСТОЦИСТА
ИПСК
ЭСК
СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ
СОМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ, ВЫРАЩЕННЫЕ ИЗ СТВОЛОВЫХ
КРОВЕТВОРНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ
КАРДИОМИОЦИТЫ
СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ НЕРВНЫХ ТКАНЕЙ
ГЕПАТОЦИТЫ
КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ
ПРОЦЕСС РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА
ОПЛОДОТВОРЕНИЕ ООЦИТА
ЗИГОТА
ДЕЛЕНИЕ НА БЛАСТОМЕРЫ
БЛАСТОЦИСТА
ЭМБРИОН
УТРОБНЫЙ ПЛОД
РЕБЁНОК
ПОЖИЛОЙ ВЗРОСЛЫЙ
ТОТИПОТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ
ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ
МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ И УНИПОТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ (ПРОГЕНИТОРНЫЕ КЛЕТКИ)
ПОТЕНЦИАЛ РАЗВИТИЯ (ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ)

Пересадка сердца

Исторический обзор

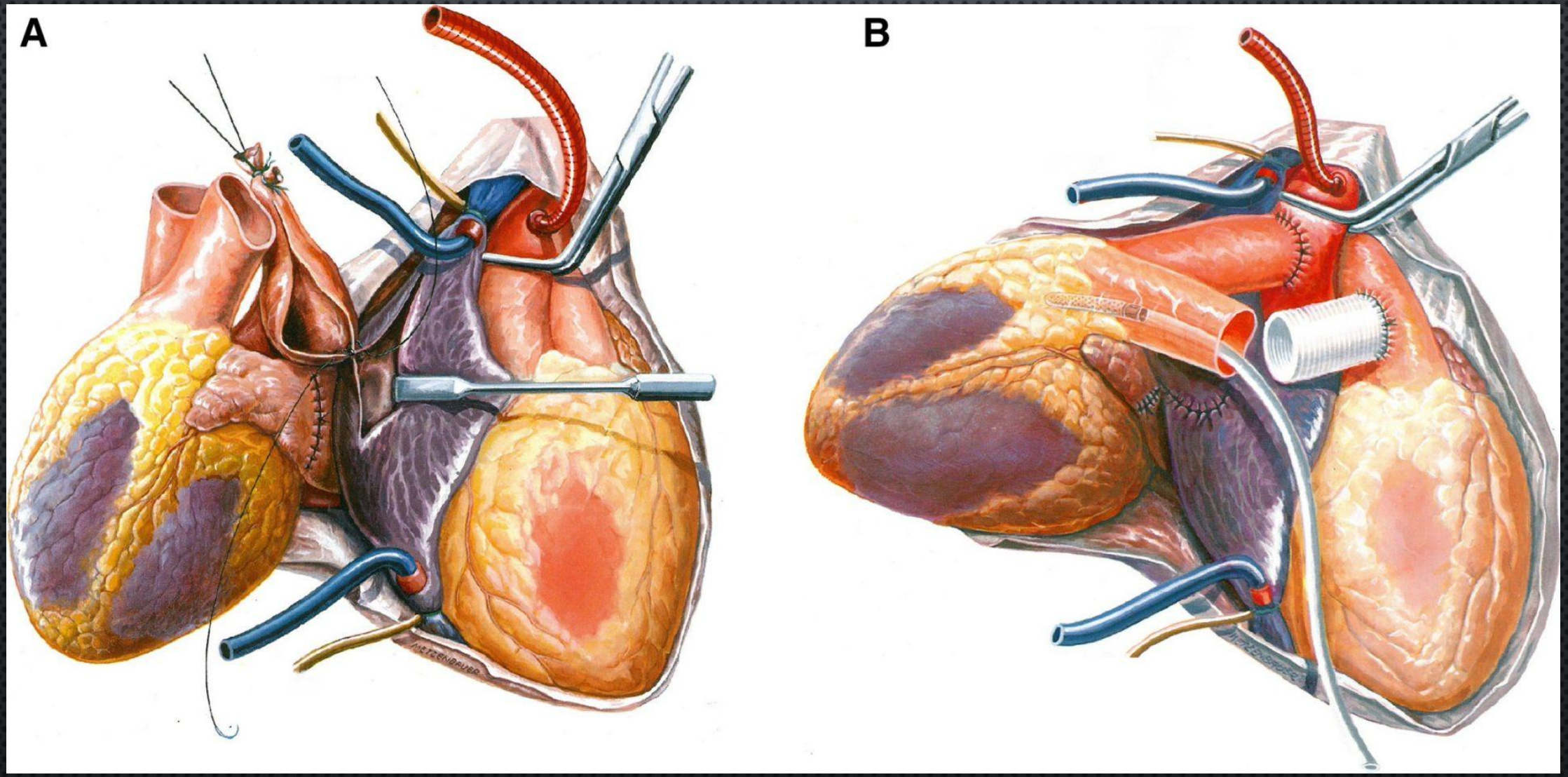
Данные о первых успешных попытках трансплантации сердца у животных были получены в 1940-х годах. В 1960-х уже в нескольких центрах проводилась систематическая работа по разработке методики пересадки сердца.

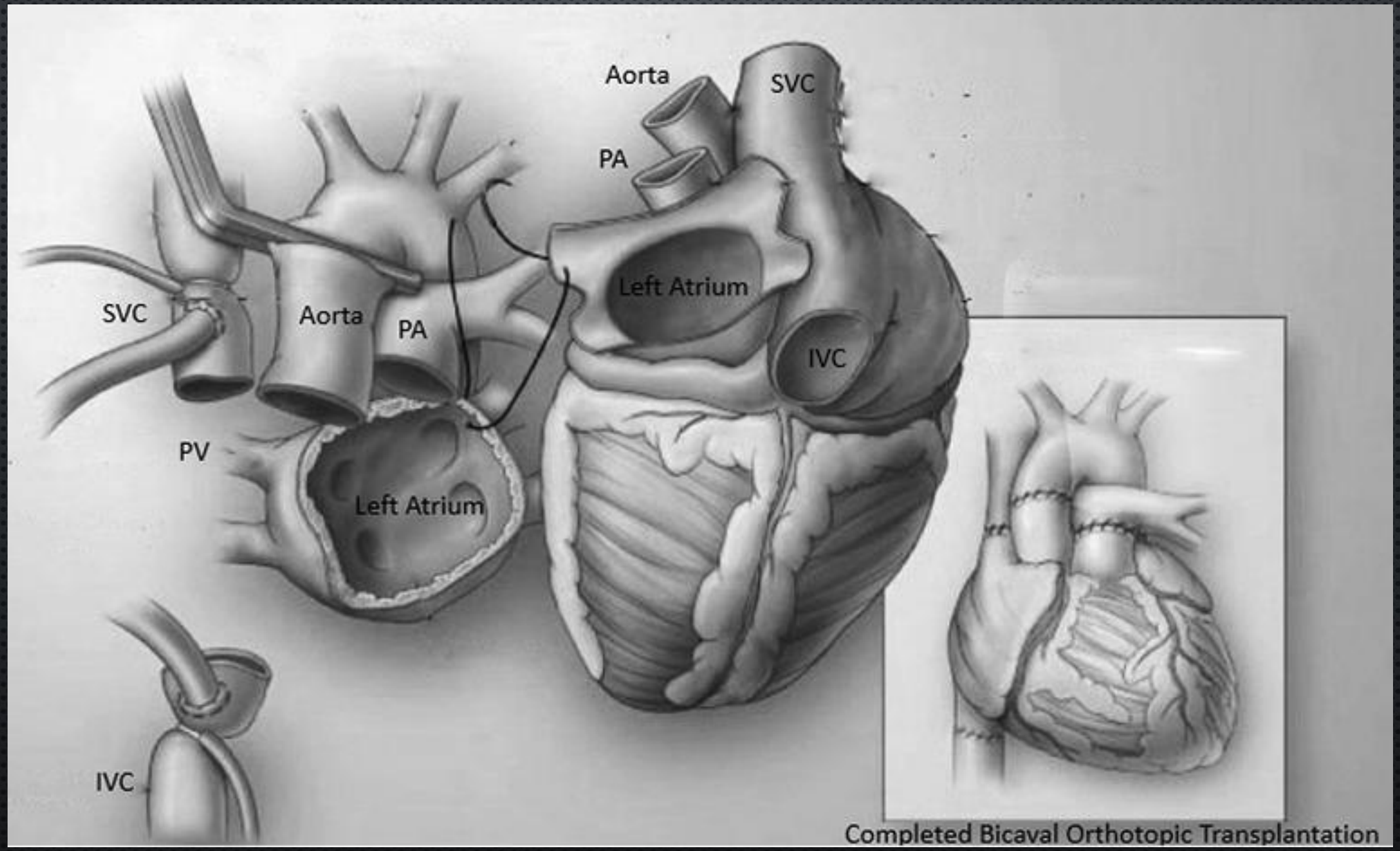
В декабре 1967 года Кристиан Барнард провел первую успешную пересадку сердца в ЮАР в Кейптауне. Реципиентом стал 54-летний Луиз Вашканский, а донором стал 25-летний Дэнис Дервалл, у которого после дорожно-транспортного происшествия в предшествующий день, была диагностирована смерть мозга. Луиз Вашканский прожил с пересаженным сердцем 18 дней и скончался из-за двухстороннего воспаления легких.

Др. Кристиан Барнард и Луиз Вашканский, пациент с пересаженным сердцем

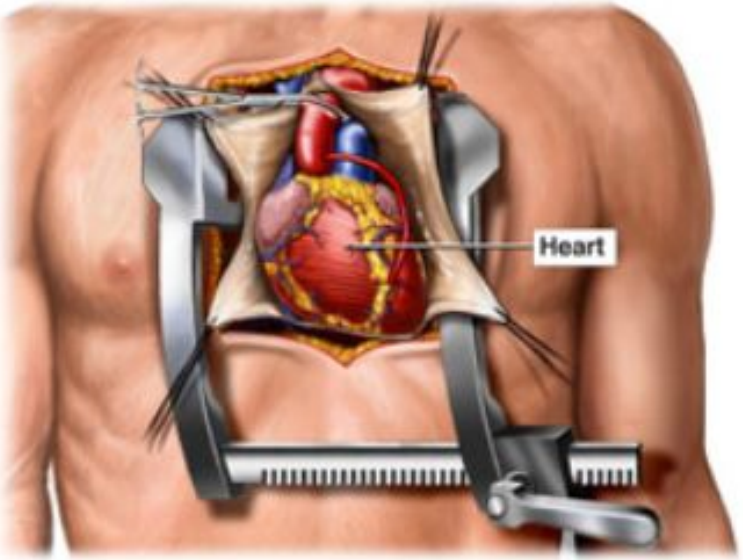
Показания для пересадки сердца

- Пересадка сердца – это операция, проводимая путем классического вскрытия грудной клетки или стернотомии, в условиях искусственного кровообращения. Общепринята ортотопная операционная техника, когда изымается сердце реципиента и новое сердце донора устанавливают в той же позиции. Хирургические швы накладываются на уровне больших кровеносных сосудов (аорты и легочной артерии) и предсердий. Максимально разрешенное время нахождения изъятого донорского сердца без кровообращения или, так называемое время ишемии – 4 часа

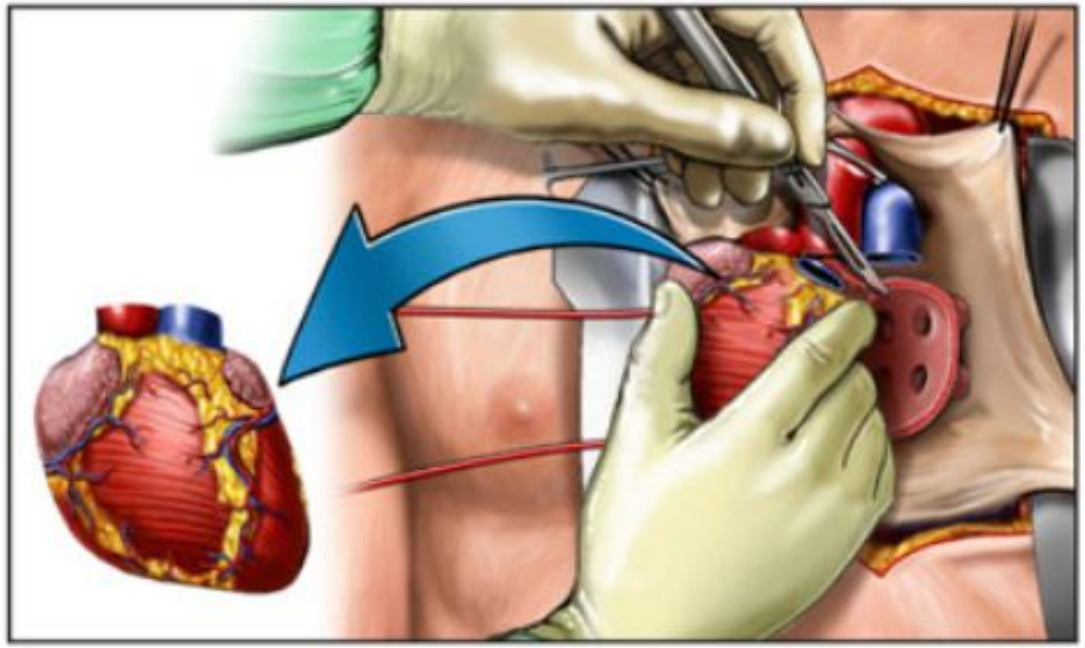

A
B



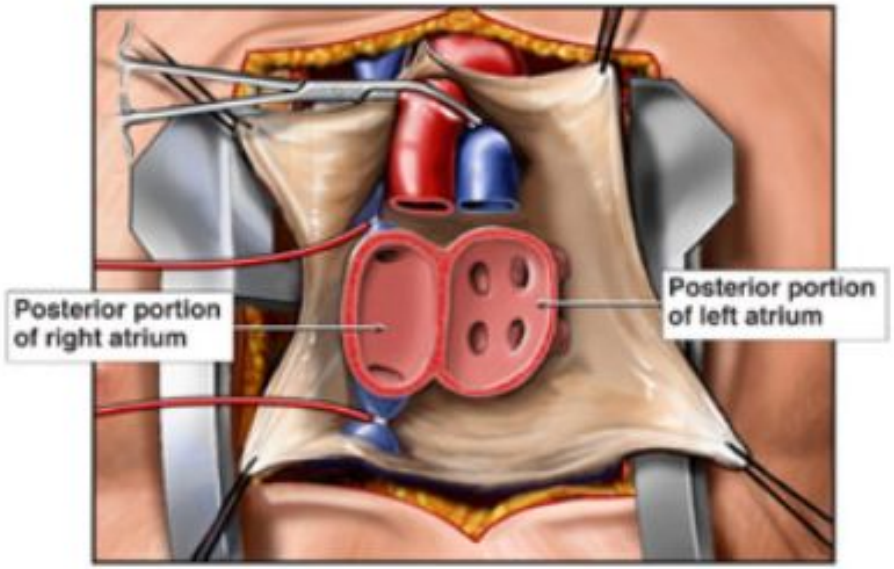
Completed Bicaval Orthotopic Transplantation



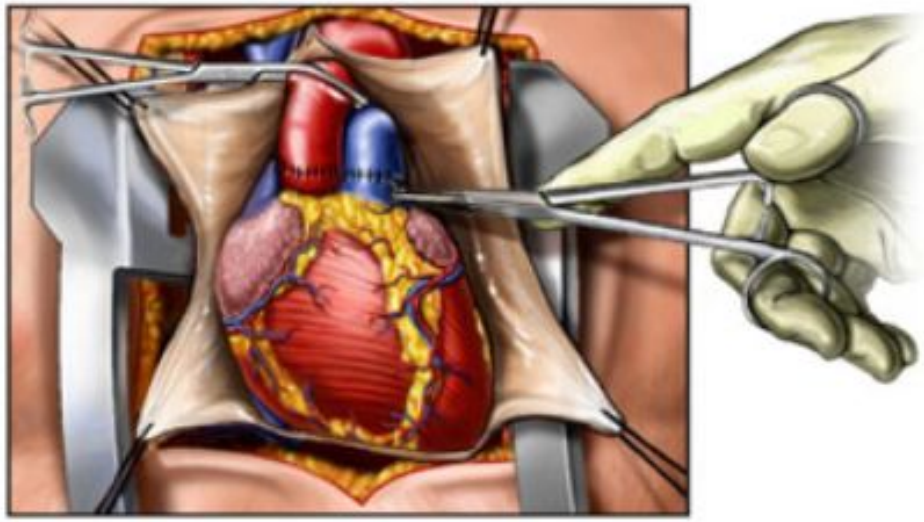
A. The heart is exposed.



B. The old heart is removed.

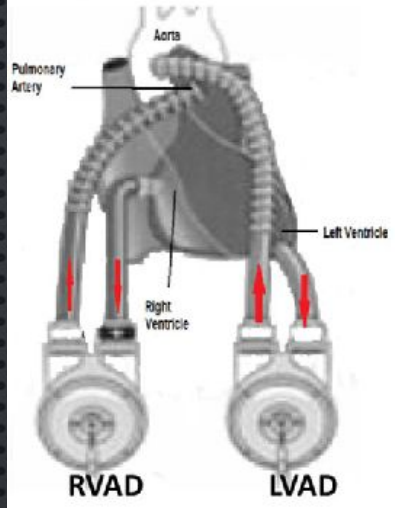


C. The posterior portions of the atria remain in place.



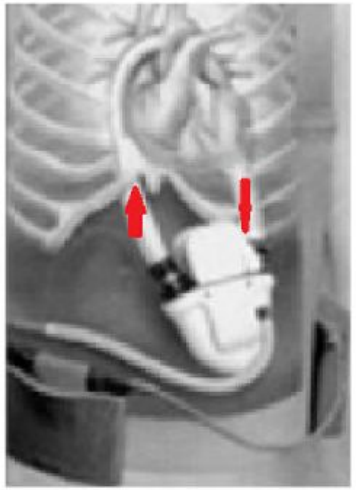
D. The new heart is sutured in place.

1st generation



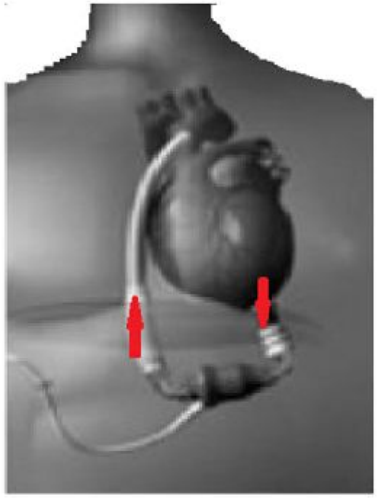
- Extracorporeal
- Pneumatic
- Pulsatile
- Uni- or Biventricular
- Large control console

2nd generation

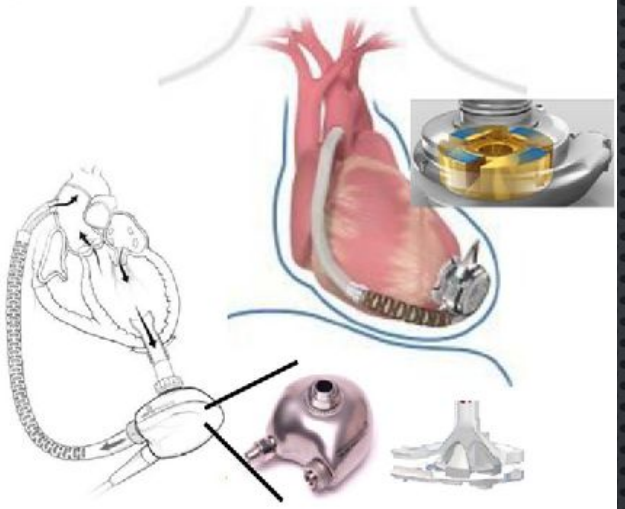


- Implantable
- Electric
- Pulsatile
- Multiple moving parts
- Large (>500g)

3rd generation



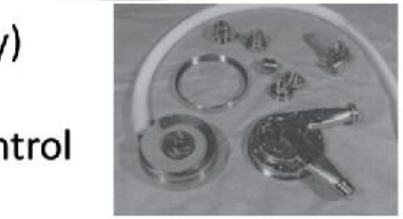
- Implantable
- Electric
- Continuous flow
- Single moving part
- Smaller
- Axial design



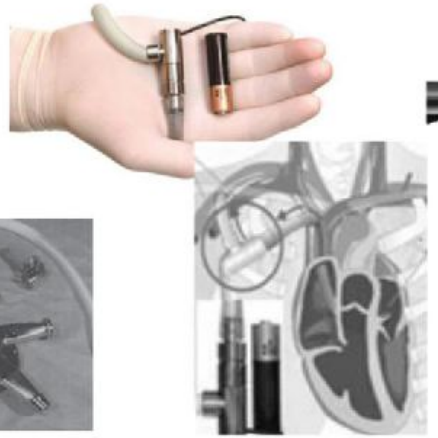
- Implantable
- hydrodynamic/electromagnetic
- Continuous flow
- Bearingless
- Smaller
- Centrifugal design

VADs under development or clinical evaluation (examples)

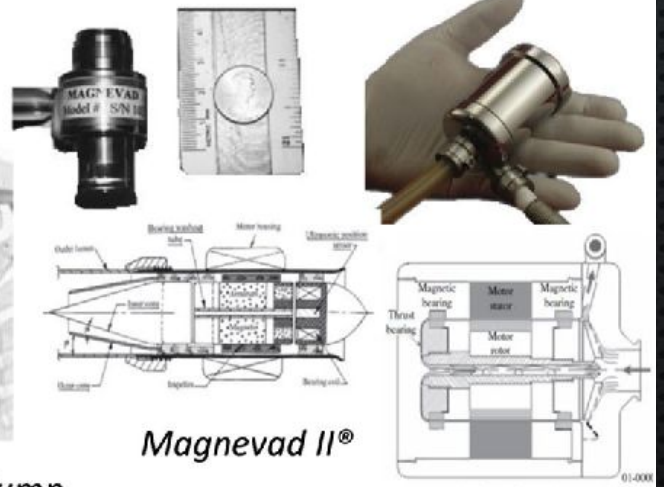
- miniaturized (size of AA battery)
- minimal invasive implantation
- pulsatile flow & physiologic control
- magnetically-levitated
- Textured Blood-Contacting Surfaces



Heartmate III®



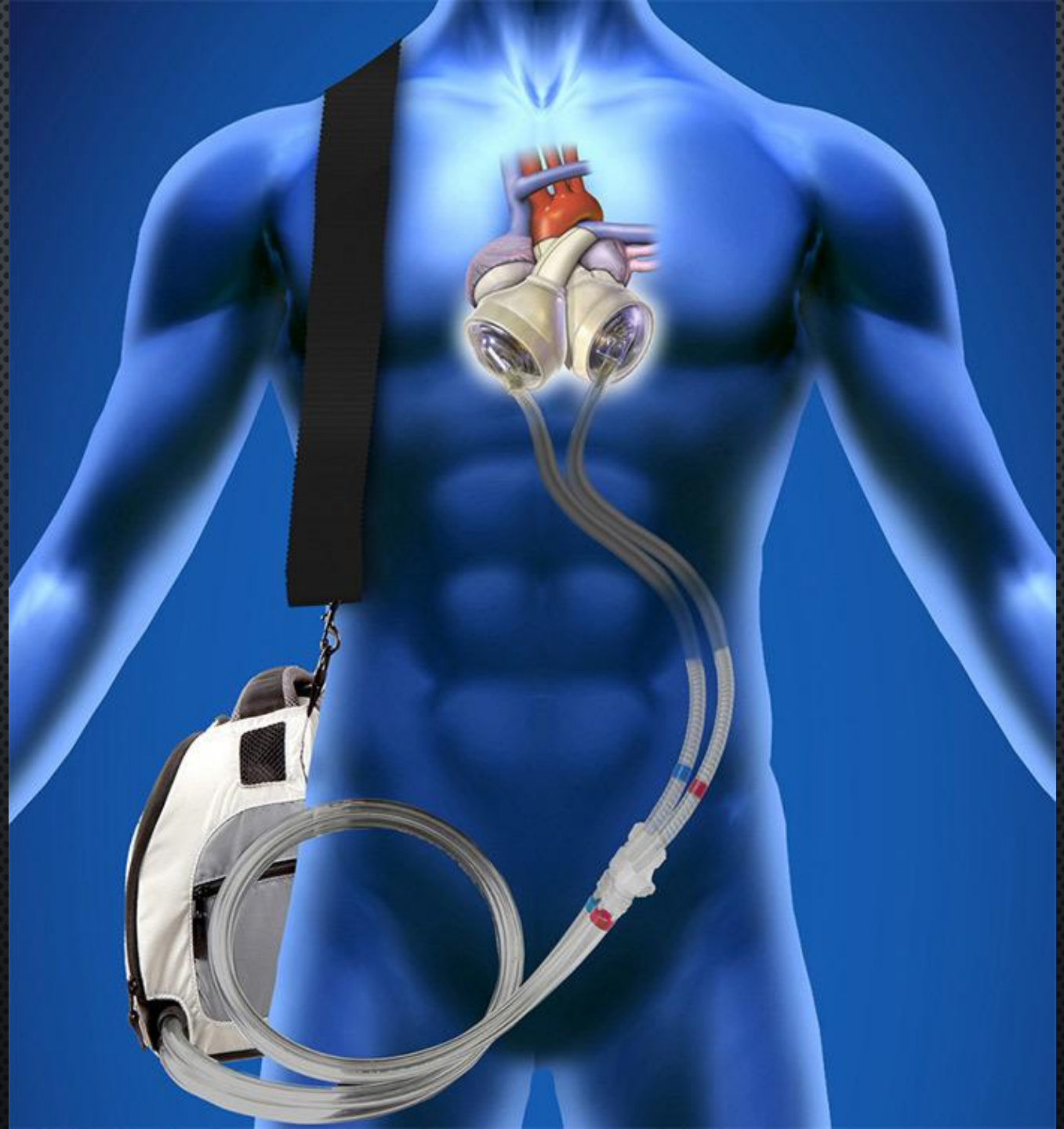
Synergy® Micro-Pump

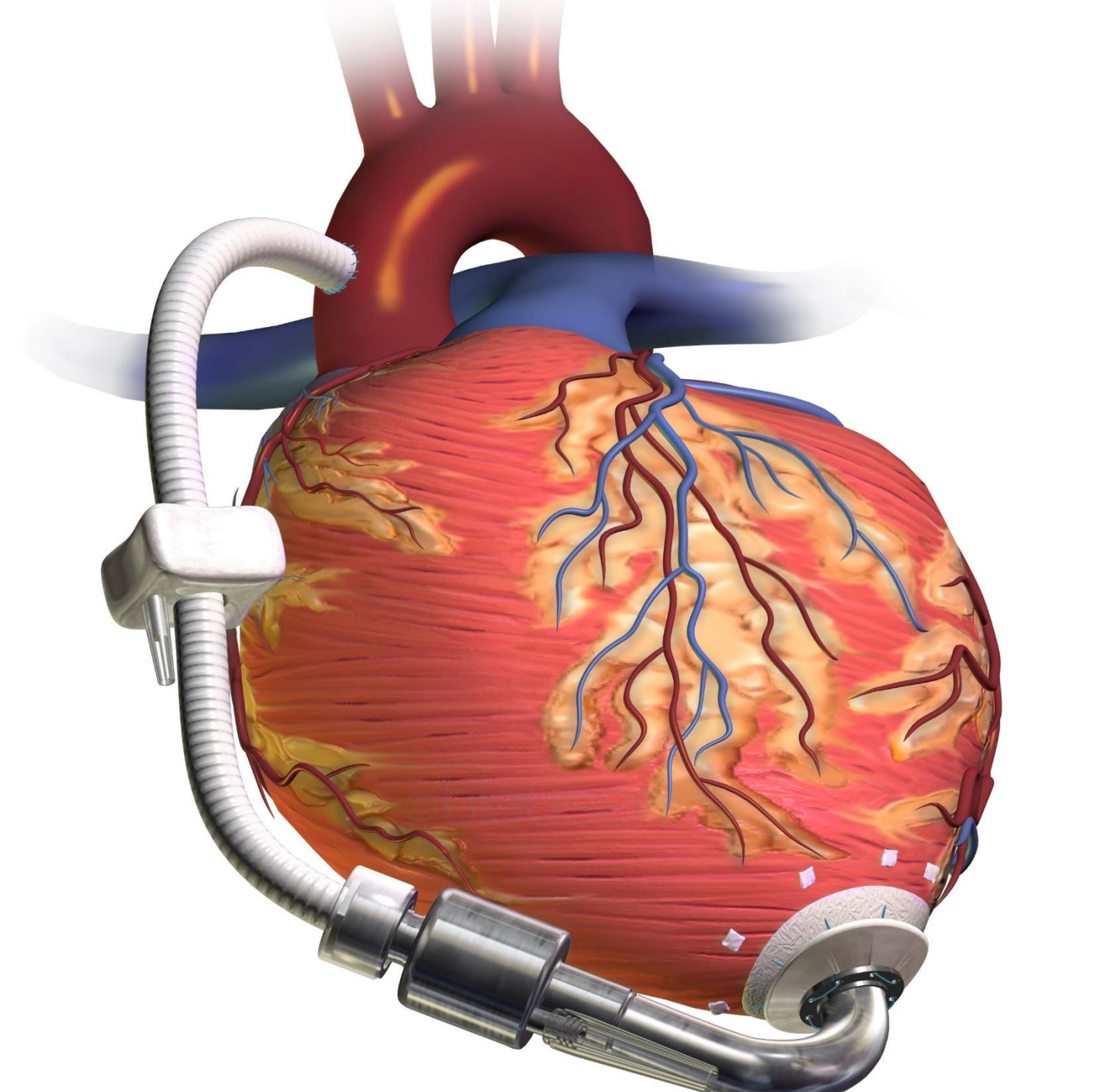


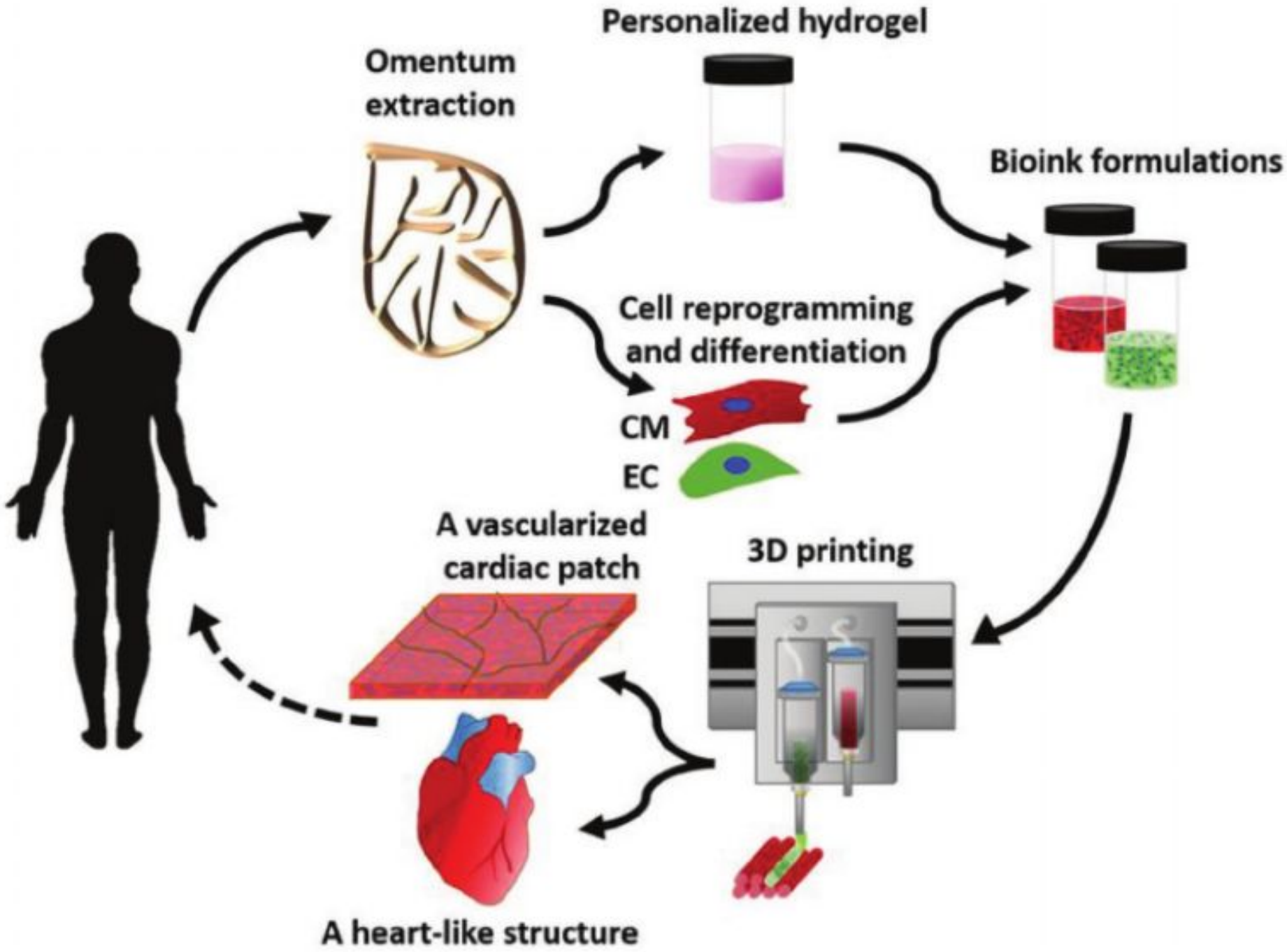
Magnevad II®

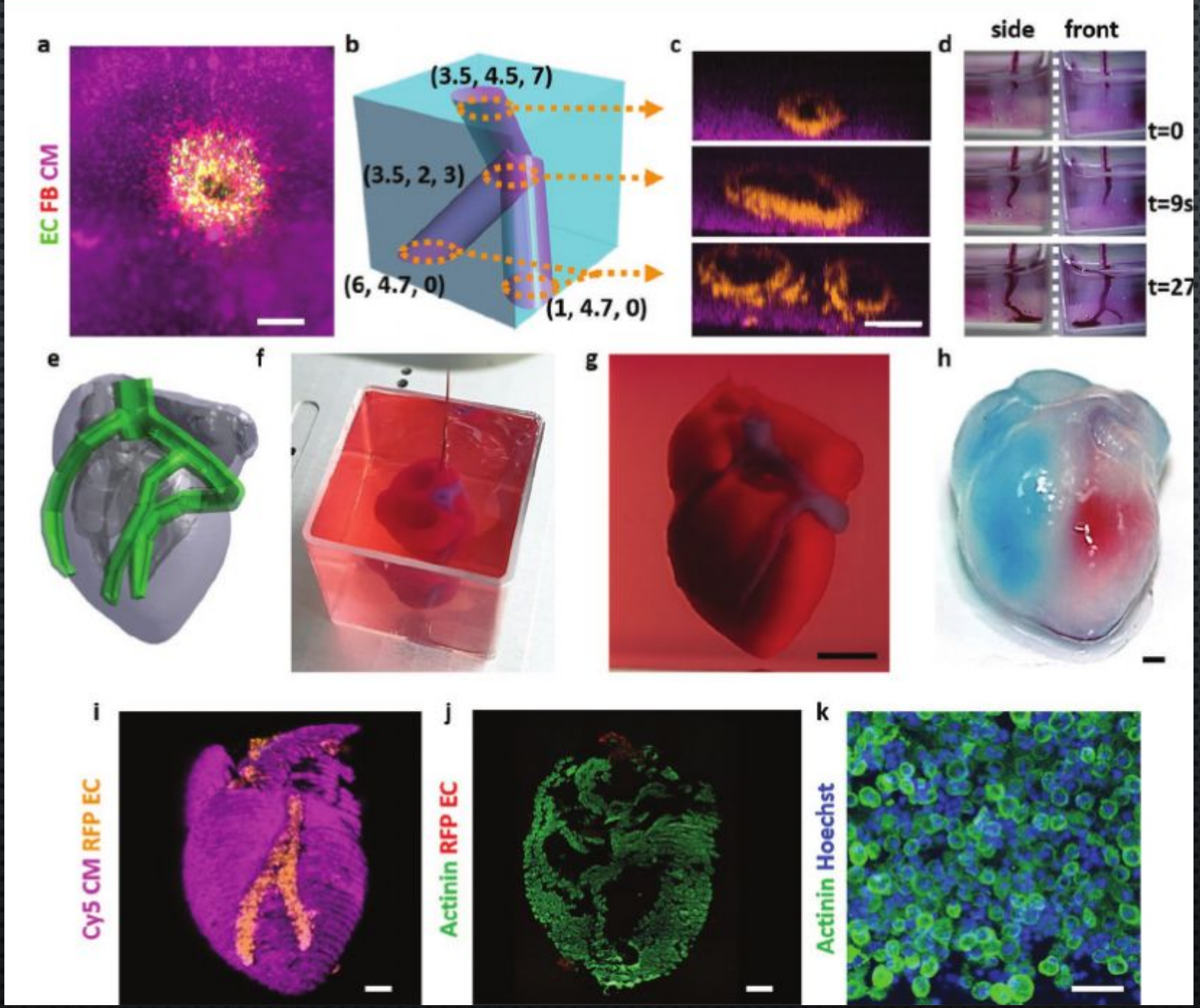
MiTi Heart®

СТЭН ЛАРКИН

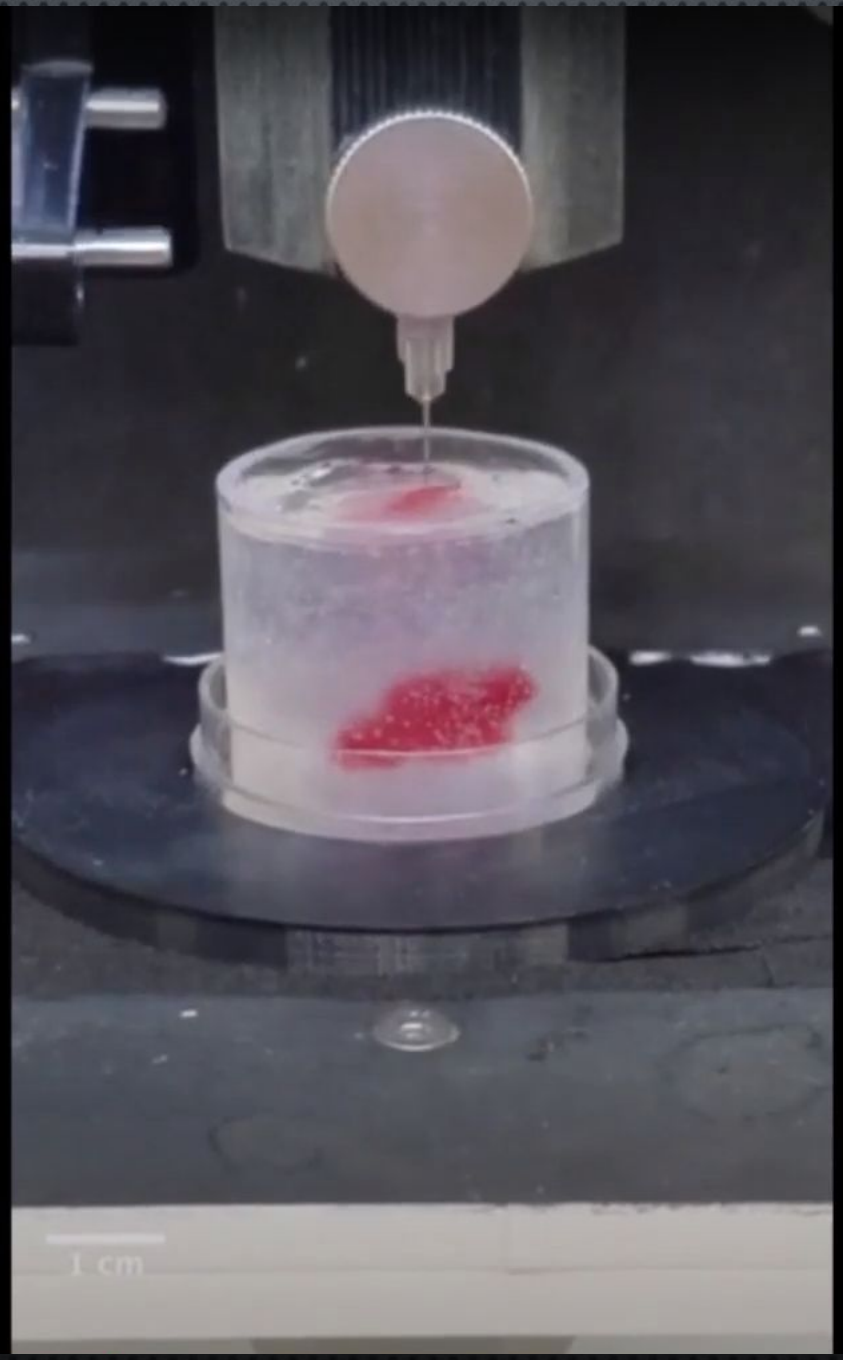





Personalized hydrogel
Omentum extraction
Bioink formulations
Cell reprogramming and differentiation
CM
EC
A vascularized cardiac patch
3D printing
A heart-like structure


a
EC FB CM
b
(3.5, 4.5, 7)
(3.5, 2, 3)
(6, 4.7, 0)
(1, 4.7, 0)
c
d
side
front
t=0
t=9s
t=27
e
f
g
h
i
Cy5 CM RFP EC
j
Actinin RFP EC
k
Actinin Hoechst

Heart pump 3D bioprinting 5X Speed



5x speed