

**24.12.2019**

**15 років я досліджувала три важливі для роботи серця гени. І ось мій висновок**

20 грудня 2019 року на сайті газети «Експрес» було опубліковано статтю старшого наукового співробітника Інституту молекулярної біології та генетики НАН України кандидата біологічних наук Оксани Півень, присвячену результатам її досліджень ([Національна академія наук України](#)).

Учена зазначає: «Це так просто і так складно водночас: пояснити, чим ти займаєшся як науковець і який із усього цього сенс. Проста версія звучить так – я вивчаю серце. А тепер перейдімо до трішки складнішої, що потребує дещо більше літер. Чи знаєте ви, що кожен другий громадянин України має серцево-судинні захворювання, а 67 % смертей трапляється саме через проблеми із серцем та судинами, а загалом у світі через таку проблему щороку помирає близько 17 млн осіб? Тепер точно знаєте. Тож, зрозуміло, що наука продовжує ретельно вивчати серце, прагнучи вносити свою лепту в порятунок людських життів. І, якщо колись великим проривом було зрозуміти принципи механічної роботи серця, передачі сигналів усередині органа, то тепер ми досліджуємо глибше – на рівні клітини та ядра. Розвиток науки дає нам змогу більш прискіпливо вивчати те, як взагалі трапляється так, що з десятків клітин у ранньому ембріоні вирішують стати серцем, утворюють щось подібне на диск, який потім почне вигинатись у щось примітивне, але вже подібне на робочий орган. Скільки метаморфоз має відбутись, щоб ця пульсуюча трубка вигнулась, розділилась на шлуночки та передсердя, створила судини і запрацювала? Як наше серце пристосовується до гормональних та фізичних навантажень? Які фактори смикають за мільйони ниточок-молекул, щоби серце було тим, чим воно є – нашим мотором? Відповіді на ці запитання, що для мене очевидно, – у генах, які записують або ж кодують інформацію про білки. А ці білки виконують різні функції в клітині: якісь із них задіяні у синтезі інших білків, якісь – це сигнальні молекули, що передають так би мовити смс-ки від однієї клітини іншій: приміром, рости їй чи ділитись, якою клітиною стати або ж про те, що їй треба реагувати на підвищений тиск і так далі. А якісь білки, наче антени, сприймають такі сигнали. Інші, мов цеглинки, будують мембрани клітин та поєднують їх між собою, аби утворювали тканину – наприклад, м'яз. Усі функції кожного гена пов'язані. А навіть найдрібніша помилка (мутація) у гені може кардинально змінити гармонію системи роботи серця. Загалом нині ідентифіковано понад 100 генів, помилки в яких можуть бути причиною аритмії, серцевої недостатності, дилатаційної кардіоміопатії (і ці помилки можуть успадковуватися)».

Оксана Півень пояснює, чим же вона врешті займалась останні 15 років свого життя і що реалізувалось на 300 сторінках її докторської дисертації: «Я досліджувала функції трьох генів, які кодують білки міжклітинної адгезії – простіше кажучи, вони утворюють великий комплекс та, наче якорі, зчеплюють сусідні клітини серця. Їхня робота дуже важлива для того, щоби серце функціонувало, могло витримувати навантаження тиском та

об'ємом. Функцію цих генів у серці ми вивчали з допомогою генетично модифікованих мишей. Нагадаю: в цих тварин геном змінено таким чином, щоб ми, дослідники, мали змогу вимкнути ген, що вивчаємо, тільки у клітинах серця. Ми аналізували функції генів бета-катеніну, альфа-катеніну та N-кадгерину в ембріональному розвитку серця та у функціонуванні дорослого серця. Дослідження проводили переважно у Києві в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України. Окремі експерименти – в Інституті дослідження хвороб легень та серця спілки Макса Планка у Німеччині, університеті Пенсильванії (США), Інституті експериментальної біології ім. Ненського та Міжнародному інституті клітинної та молекулярної біології – у Варшаві. Така співпраця дала змогу провести комплексніші дослідження та застосувати методи, які для нас через постійний брак фінансування є часто недоступними. (..) Ми вимикали досліджувані гени в серці й аналізували, як це позначиться на ембріональному розвитку і серця, й організму. Оцінювали десятки ембріонів мишей на різних термінах розвитку. Нам вдалося з'ясувати, що N-кадгерин настільки важливий для формування та розвитку серця в ембріональному періоді, що його відсутність призводить до загибелі ембріона (він гине приблизно на 12 добу ембріонального розвитку, який триває 19-20 діб). Окрім цього, ми показали, що нокаут гена бета-катеніну, хоч і не спричиняє порушень формування серця чи ембріону, проте спричиняє смертність мишенят одразу після народження. Нам вдалося значно доповнити знання про функцію цього гена у серці. На старті досліджень було відомо, що бета-катенін є одним із компонентів структури клітини та регулює, зокрема, процеси її поділу, росту, синтезу білка та ДНК. Ми ж у своїй роботі довели, що він просто необхідний для того, аби серце могло пристосуватися до дії гіпертрофічних чинників – підвищеного тиску чи тривалої фізичної роботи. Щоби показати це, ми тренували мишей: тварини впродовж місяця щодня плавали, а ми спостерігали за змінами, які відбуваються, вплив тиску вивчали із застосуванням мініосмотичних насосів – їх вживлювали мишам під шкіру, ці насоси розроблені так, що підтримують постійну концентрацію речовини, яка підвищує тиск у крові тварини, відтак це призводить до гіпертрофії. Понад те: ми також показали, що бета-катенін є одним із важливих регуляторів метаболізму в серці, що є вкрай важливим для функціонування цього органа взагалі. Багато нового нам вдалось показати і при вивченні гену альфа-катеніну. Наприклад, те, що його нокаут скорочує життя тварин майже вдвічі й спричиняє розвиток серцевої недостатності. І що продукт цього гену має важливі регуляторні функції, а порушення його роботи спричиняє порушення розмірів серця (орган збільшується в півтора рази), кардіоміоцитів, викликає накопичення ліпідів (жирів) у серці та порушення енергетичного балансу.

Наостанок учена пояснює, що дають ці дослідження: «Наші результати – це експериментальні дані і ми можемо лише пропонувати лікарям звернути увагу на ці гени та їхні продукти. Скажімо, зважаючи на наше дослідження, наприклад, бета-катенін може бути потенційною мішенню при лікуванні

гіпертрофії серця чи при порушеннях метаболічного балансу. У подальшому цікаво було би пересвідчитися, чи є мутації гену альфа-катеніну в хворих на серцеву недостатність: може виявиться, що цей ген буде додано до списку спадкових причин розвитку хвороб серця і ці знання допоможуть лікарям ставити більш точні діагнози. Але це – вже наступна історія, яка залежить від подальшої важкої праці науковців і лікарів. Сподіваюсь, мої дослідження стануть в нагоді людству і принесуть користь».

[Ознайомитися із повним текстом статті](#)