



**Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg Medizinische Fakultät
Mannheim Dissertations-Kurzfassung**

**Charakterisierung von Kardiomyozyten eines Patienten mit
Brugada Syndrom mit einer Variation im SCN10A Gen, im Model
basierend auf humanen pluripotenten Stammzellen**

Autor: Sebastian Albers
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. I. El-Battrawy

In dieser Arbeit konnte das erste Mal aus humanen induzierten pluripotenten Stammzellen Kardiomyozyten (hiPSC-CMs) differenziert werden, die eine Variation des SCN10A, Gen c.3803G>A, tragen. Zudem war es möglich bei dem Spender das Brugada Syndrom (BrS) durch medikamentöse Provokation mit Ajmalin zu demaskieren und zu diagnostizieren. Die so gewonnenen BrS hiPSC-CMs wurden mit den hiPSC-CMs von drei gesunden Spendern unter den gleichen Bedingungen differenziert und charakterisiert und ihre zellphysiologischen und pharmakologischen Eigenschaften verglichen. In den Experimenten konnte gezeigt werden, dass die BrS hiPSC-CMs eine Verminderung im Natriumspitzenstrom aufweisen. Des Weiteren wurde ein signifikant reduzierter später Natriumstrom beobachtet, welcher dargestellt wurde durch die Zugabe von ATX II Aktivator oder Blocker (A-887826). Dies weist auf einen Funktionsverlust der Natriumkanäle durch die Mutation hin. Weiterhin konnten eine dazu passende Reduzierung der Aktionspotentialamplitude und der Repolarisationsgeschwindigkeit beobachtet werden, welches zu den erhöhten proarrhythmogenen Potential der BrS Zellen beitragen könnte. Auch zeigten die BrS hiPSC-CMs eine signifikant höhere Sensitivität gegenüber Ajmalin und eine höhere Rate an arrhythmischen Ereignissen, als die hiPSC-Cms der gesunden Spender.