

Исследование окислительного стресса с помощью генетически кодируемых биосенсоров в срединных шипиковых нейронах при болезни Хантингтона

Научный руководитель – Григорьева Елена Викторовна

Васильева Дайаана Альбертовна

Студент (бакалавр)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

E-mail: daiaana.vasileva@mail.ru

Болезнь Хантингтона - наследуемое аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся аномальным увеличением тринуклеотидных повторов в гене *HTT*. В результате образуется белок хантингтин неправильной конформации, токсично влияющий на специализированные клетки стриатума - срединные шипиковые нейроны. Апоптоз данных клеток приводит к моторным, когнитивным и психическим дисфункциям, а затем к смерти больного.

Из-за отсутствия необходимого количества биоматериала и позднего проявления болезни многие механизмы данного расстройства до конца не изучены. Наиболее перспективным подходом является создание клеточных моделей на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), благодаря которым представляется возможным изучить различные механизмы, протекающих в направленно дифференцированных из ИПСК клетках.

Одной из причин гибели нейронов является окислительный стресс. С помощью генетически кодируемых биосенсоров стало возможно визуализировать, а также количественно оценить уровень окислительного стресса в клетках. Далее полученные линии ИПСК станут отличной платформой для скрининга потенциальных лекарственных препаратов, а также для более детального изучения патологических процессов, протекающих при болезни Хантингтона.

К настоящему времени с помощью системы CRISPR-Cas9 получены пациент-специфичные линии ИПСК с болезнью Хантингтона, а также условно здорового пациента, несущих митохондриальный или цитоплазматический генетически кодируемый биосенсор *roGFP2-Gtx1*. Была проведена оценка полученных трансгенных линий на плюрипотентность. На данный момент проводятся работы по направленной дифференцировке ИПСК в нейроны стриатума для исследования окислительного стресса в срединных шипиковых нейронах.