

Влияние нокаута по транскрипционному фактору Каизо на процессы деления, апоптоза и дифференциации нейронов мозга мыши**Научный руководитель – Илларионова Нина Борисовна***Забелина Д.С.¹, Борисова М.А.²*

1 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, *E-mail: dazabelina@gmail.com*; 2 - Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия, *E-mail: mariazolot@yandex.ru*

Транскрипционный фактор Каизо, продукт гена *Zbtb33*, способен участвовать в регуляции экспрессии большого числа генов-мишеней. Известно, что каизо регулирует экспрессию генов, связанных с основными клеточными процессами, такими как деление, дифференциация и апоптоз. Помимо этого, Каизо может влиять на работу сигнального пути Wnt/ β -катенин, играющего значительную роль в онтогенезе мозга. Его функция была показана в различных тканях, однако роль Каизо в области нейробиологии относительно мало исследована. Целью данной работы является исследование роли Каизо в делении, дифференциации и апоптозе клеток мозга мышей.

Нами было проведено сравнение эффективности экспрессии нескольких генов-мишеней Wnt/ β -катенин сигналинга у мышей дикого типа (WT) и с нокаутом транскрипционного фактора Каизо (КО). Для этого были выбраны три возрастные группы: эмбриональный возраст 16 дней (E16), постнатальный возраст 2 дня (P2) и взрослые мыши (P40). Было показано достоверное снижение экспрессии гена-регулятора клеточного деления *c-myc* в гиппокампе КО мышей в возрасте P2 по сравнению с WT (КО: $2,73 \pm 0,276$; WT: $4,46 \pm 0,7$; $p < 0,05$); достоверное снижение экспрессии гена, кодирующего фактор роста глиальных клеток, *Fgf9* в стриатуме взрослых КО мышей (КО: $1,04 \pm 0,078$; WT: $1,39 \pm 0,083$; $p < 0,01$), а также увеличение экспрессии его рецептора *Fgfr3* в гиппокампе (КО: $2,48 \pm 0,182$; WT: $1,87 \pm 0,146$; $p < 0,05$). Была выявлена тенденция к снижению уровня экспрессии генов-регуляторов апоптоза *Bax* и *Bcl2* в коре КО мышей возраста P2, а также достоверное снижение их экспрессии в возрасте P40 (КО: $0,296 \pm 0,015$; WT: $0,44 \pm 0,063$ (*Bax*); КО: $0,46 \pm 0,029$; WT: $0,58 \pm 0,038$ (*Bcl2*); $p < 0,05$).

В связи с полученным результатом по экспрессии гена-регулятора клеточного деления *c-myc* был так же проведен подсчет поделившихся клеток в разных отделах мозга при помощи метода иммуногистохимии с маркером клеточного деления бромдезоксисуридином. Было показано достоверное увеличение числа поделившихся клеток в гиппокампе КО (29 ± 2 на 100 мкм^2) мышей возраста P2 по сравнению с диким типом (20 ± 2 на 100 мкм^2 ; $p < 0,05$). В коре, стриатуме и субвентрикулярной зоне латеральных желудочков достоверных отличий между генотипами в числе поделившихся клеток выявлено не было.

Был проведен сравнительный анализ морфологических характеристик нейронов первичной культуры гиппокампа КО и WT мышей. По результатам измерения общей длины дендритного дерева достоверных различий между генотипами выявлено не было.

Таким образом, впервые показано влияние транскрипционного фактора Каизо на регуляцию клеточного деления и апоптоза клеток мозга мышей, проведен анализ влияния транскрипционного фактора на дифференциацию пирамидальных нейронов гиппокампа.

Исследования поддержаны грантом РФФИ (18-04-00869 А), бюджетным проектом (АААА-А17-17072710029-7) и выполнены с использованием оборудования ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных» ФИЦ ИЦиГ СО РАН, поддержанного Минобрнауки России (RFMEFI62119X0023).