

Нокаут гена *UBE2A* изменяет подвижность и пролиферацию клеток при нейрогенезе

Р.В. Миронов^{1*}, А.О. Кустова², Д.В. Голиусова¹, М.Е. Богомякова¹, Е.А. Воловиков¹,
Е.В. Емец¹, А.Д. Ульянов¹, Е.В. Кондакова², В.С. Тарабыкин²,
А.Н. Богомазова¹, М.А. Лагарькова¹

¹ ФНКЦ ФХМ им. академика Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

² НИИ «Нейронаук» ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

* rwmironow@gmail.com

Ключевые слова: *UBE2A*; клеточная подвижность; клеточный цикл; развитие мозга

UBE2A knock-out changes cell motility and proliferation in neurogenesis

R.V. Mironov^{1*}, A.O. Kustova², D.V. Goliusova¹, M.E. Bogomiakova¹, E.A. Volovikov¹,
E.V. Yemets¹, A.D. Ulyanov¹, E.V. Kondakova², V.S. Tarabykin²,
A.N. Bogomazova¹, M.A. Lagarkova¹

¹ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

² Institute of Neuroscience, Laboratory of Genetics of Brain Development, National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

* rwmironow@gmail.com

Key words: *UBE2A*; cellular motility; cell cycle; brain development

Синдром умственной отсталости по типу Насименто – нарушение развития ЦНС, связанное с дисфункцией гена *UBE2A*. Помимо нарушений развития ЦНС у пациентов иногда наблюдают пороки сердца. Этот ген кодирует одноименный убиквитин-конъюгирующий фермент, роль которого в нейрогенезе и кардиогенезе остается слабо изученной.

Нами ранее из ИПСК здорового донора были получены изогенные ИПСК с нокаутом гена *UBE2A*. Анализ транскриптома показал, что в нокаутных нейральных предшественниках (НП) изменена экспрессия ряда генов, вовлеченных в клеточную подвижность и в регуляцию клеточного цикла. Также ранее было показано, что нокаутные ИПСК отличаются увеличенным размером ядра. В данной работе ИПСК дифференцировали в НП, кардиомиоциты и фибробласты для изучения размеров ядра. Также был проведен эксперимент с *in utero* электропорацией эмбрионов мышей на сроке E13.5 с целью изучения функциональных последствий нокаута гена *Ube2a*.

При нокауте *UBE2A* у НП обнаружен увеличенный размер ядра, чего не было выявлено у фибробластов и кардиомиоцитов. При нокауте гена *Ube2a* у эмбрионов мышей обнаружена ускоренная миграция нейральных производных на сроках E15.5 и E16.5, а также повышенная представленность нейральных клеток, содержащих маркеры пролиферации и репликации.

Таким образом, мы показали, что в процессе нейрогенеза ген *UBE2A* вовлечен в регуляцию миграции и пролиферации. Сравнительные исследования размеров ядра дифференцированных производных ИПСК указывают на тканеспецифичные функции этого гена при нейрогенезе.

Финансирование: Исследование поддержано государственным заданием «Органоид сердца 25-27», № 125030703325-7.