

Каспаза-2 нокаутные мыши, полученные с помощью системы CRISPR–Cas9

Л.В. Смольянинова^{1,2*}, А.Р. Мамедова^{1,2}, О.С. Каримова^{1,2}, Б.В. Скрыбин³, О.А. Аверина^{4,5}, В.С. Попов^{1,6}, А.А. Шилова^{1,6}, Б.Д. Животовский^{1,2,7}, Г.С. Копейна^{1,2}

¹ ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

² ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ Core Facility of Transgenic Animal and Genetic Engineering Models, University of Münster, Münster, Germany

⁴ НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁵ ИФГ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁶ ИРМ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁷ Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

* smolyaninova@yandex.ru

Ключевые слова: каспаза-2; делеция; фертильная функция; линия FVB/N; CRISPR-Cas9

Caspase-2 knockout mice generated by using the CRISPR-Cas9 system

L.V. Smolyaninova^{1,2*}, A.R. Mamedova^{1,2}, O.S. Karimova^{1,2}, B.V. Skryabin³, O.A. Averina^{4,5}, V.S. Popov^{1,6}, A.A. Shilova^{1,6}, B.D. Zhivotovsky^{1,2,7}, G.S. Kopeina^{1,2}

¹ Engelhardt Institute of Molecular Biology, RAS, Moscow, Russia

² Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov MSU, Moscow, Russia

³ Core Facility of Transgenic Animal and Genetic Engineering Models, University of Münster, Münster, Germany

⁴ Belozersky Research Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov MSU, Moscow, Russia

⁵ Institute of Functional Genomics, Lomonosov MSU, Moscow, Russia

⁶ Institute for Regenerative Medicine, Lomonosov MSU, Moscow, Russia

⁷ Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

* smolyaninova@yandex.ru

Key words: caspase-2; deletion; fertility; inbred mouse strain FVB/N; CRISPR-Cas9

Каспаза-2 принадлежит к семейству цистеиновых протеаз, участвующих в различных типах программированной гибели клеток, таких как апоптоз, пироптоз, некроптоз, ферроптоз и др. Несмотря на то что каспазу-2 относят к про-апоптотическим белкам, показано ее участие в различных не-апоптотических процессах, включая регуляцию клеточного цикла, пролиферацию, дифференцировку и др. Двойственная роль каспазы-2 в процессах гибели и выживания клеток оставляет открытым вопрос о ее физиологической роли в организме.

Для оценки роли каспазы-2 в функционировании организма нами получены две линии мышей, в которые с помощью технологии CRISPR/Cas9 внесены делеции длиной 7 и 20 нуклеотидов в пятый экзон, кодирующий активный центр фермента. Отсутствие экспрессии гена каспазы-2 подтверждено на уровне РНК и белка в различных тканях нокаутных животных. Обе линии нокаутных по каспазе-2 мышей не имели ярко выраженных патологий, кроме существенно сниженной фертильной функции у самок. Установление механизма нарушения этой важной функции у полученных животных поможет понять регуляторные механизмы, зависящие от функционирования каспазы-2 в условиях *in vivo*.

Финансирование: Исследование поддержано грантом РФФ, № 23-74-30006.