

Новая роль гена *CNTN6* в раннем развитии коры головного мозга человека

Т.А. Шнайдер^{1,2*}, А.М. Юнусова^{1,2}, А.С. Князева^{1,2}, С.А. Яковлева^{1,2}, И.Е. Пристяжнюк¹, П.С. Белокопытова^{1,2}, А.А. Хабарова¹, А.С. Рыжкова¹, А.В. Смирнов¹, О.Л. Серов^{1,2}

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

* shnayer.t@yandex.ru

Ключевые слова: нейроразвитие; *CNTN6*; церебральные органоиды

A novel role of the *CNTN6* gene in early human cortical development

T.A. Shnaider^{1,2*}, A.M. Yunusova^{1,2}, A.S. Knyazeva^{1,2}, S.A. Yakovleva^{1,2}, I.E. Pristyazhnuk¹, P.S. Belokopytova^{1,2}, A.A. Khabarova¹, A.S. Ryzhkova¹, A.V. Smirnov¹, O.L. Serov^{1,2}

¹ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

* shnayer.t@yandex.ru

Key words: neurodevelopment; *CNTN6*; cerebral organoids

Патологии развития головного мозга представляют собой гетерогенную группу заболеваний с выраженным генетическим компонентом, включая нарушения, обусловленные вариациями числа копий (CNV). Одним из генов, вовлеченных в данные патологии, является *CNTN6*, CNV в области которого ассоциированы с умственной отсталостью и расстройствами аутистического спектра. Однако клеточные и молекулярные механизмы действия *CNTN6* в развитии головного мозга человека остаются практически неизученными, что в значительной степени связано с ограниченной применимостью животных моделей. В данной работе с использованием технологии церебральных органоидов и CRISPR/Cas9-редактирования генома мы исследовали функции локуса *CNTN6* на ранних стадиях кортикогенеза человека. Установлено, что *CNTN6* locus регулирует морфогенез и определение судьбы клеток радиальной глии и их пролиферацию, реализуя данные эффекты преимущественно через сигнальный путь Notch. Так же мы обнаружили, что *CNTN6* участвует в ядерно-цитоплазматической транслокации белка PAX6, одного из ключевых регуляторов развития кортекса. Дополнительно, наши данные указывают, что эволюционно ускоренные регионы – HAR (human accelerated regions), локализованные в локусе *CNTN6*, могут вносить дополнительный вклад в специфическую активность этого гена в раннем нейроразвитии человека.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ 19-29-04067), Российского научного фонда (проект №24-24-00447) <https://rscf.ru/project/24-24-00447/>.