

Фенотипическая характеристика новой модели фронтотемпоральной дегенерации, вызываемой агрегацией белка FUS человека в нервной системе трансгенных мышей

Зотова Евгения Дмитриевна

Аспирант

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

E-mail: umbrella22@yandex.ru

Фронтотемпоральная нейродегенерация (ФТД) является третьей по распространенности формой возрастных нейродегенеративных заболеваний после болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. Во многих лабораториях мира ведутся разработки методов её ранней диагностики и эффективного лечения, и поэтому создание животных моделей данного заболевания является важной прикладной задачей.

Было показано, что в патогенезе ФТД и болезни двигательного нейрона - боковом амиотрофическом склерозе (БАС) - критическую роль играет нарушение нормального метаболизма и функции ряда белков, в том числе белка FUS, сопровождающееся образованием характерных цитоплазматических включений. Нами была создана линия трансгенных мышей trunFUS[1-359], в различных отделах нервной системы которых формируются патогистологические включения, аналогичные выявляемым в аутопсийном материале больных с ФТД и БАС.

Нами был установлен прогрессивный характер развития протеинопатии и проведён анализ моторной функции у trunFUS[1-359] трансгенных животных. Однако для валидации данной линии трансгенных мышей в качестве модели ФТД необходимо провести детальное исследование когнитивных функций на разных стадиях прогрессии протеинопатии, а также соотнести полученные данные с процессом накопления патогенетических включений в анатомических структурах, поражаемых у больных с ФТД: лобных и височных долях головного мозга. Как результат наша модель может в дальнейшем использоваться для разработки методов лечения ФТД и других форм нейродегенераций.

Источники и литература

- 1) D'Alton S, Lewis J. Therapeutic and diagnostic challenges for frontotemporal dementia. *Front Aging Neurosci.*, 19;6:204
- 2) Sieben A., Van Langenhove T., Engelborghs S., Martin J.J., Boon P., Cras P., De Deyn P.P., Santens P., Van Broeckhoven C., Cruts M. The genetics and neuropathology of frontotemporal lobar degeneration // *Acta Neuropathol.* – 2012. – V. 124. – № 3. – P. 353-72
- 3) T.A.Shelkovich et al (2013 Fused in sarcoma (FUS) protein lacking nuclear localization signal (NLS) and major RNA binding motifs triggers proteinopathy and severe motor phenotype in transgenic mice. *Journal of Biological Chemistry*, 288, 25266-25274
- 4) Дейкин А.В., Ковражкина Е.А., Овчинников Р.К., Броницкий Е.В., Разинская О.Д., Смирнов А.П., Ермолкевич Т.Г., Еляков А.Б., Попов А.Н., Фёдоров Е.Н., Лыткина О.А., Кухарский М.С., Тарасова Т.В., Шелковникова Т.А., Устюгов А.А., Нинкина Н.Н., Гольдман И.Л., Садчиков Е.Р., Бачурин С.О., Скворцова В.И. (2014) Модель бокового амиотрофического склероза на основе линии трансгенных мышей, экспрессирующих мутантную форму FUS белка человека // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – М., 2014. – Т. 8. С. 63-70.

Слова благодарности

Конференция «Ломоносов 2016»

Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-01805 А