

Получение и молекулярно-генетическая характеристика индуцированных плюрипотентных стволовых клеток пациента с диагнозом множественная эндокринная неоплазия 1 типа

Научный руководитель – Голиусова Дарья Владимировна

Январев Владислав Георгиевич

Студент (бакалавр)

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

E-mail: vladyanvarev@gmail.com

Множественная эндокринная неоплазия 1 типа (МЭН1) - это наследственный ауто-сомно-доминантный синдром, обусловленный наличием мутаций в гене MEN1 и характеризующийся формированием опухолей эндокринных желез [1]. Предполагается, что ген MEN1 является онкосупрессором, однако, механизм канцерогенеза до сих пор остается не до конца ясным [2]. Перспективным подходом к изучению и моделированию патогенеза МЭН1 является создание системы изогенных клеточных линий на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) пациентов с МЭН1. ИПСК, получаемые с помощью технологии генетического репрограммирования из клеток взрослого организма [3], способны дифференцироваться в любой тип соматических клеток. Это открывает возможность получения *in vitro* путем дифференцировки ИПСК генетически идентичных клеток пациентов, подверженных и не подверженных патологии. Целью данной работы является получение и молекулярно-генетическая характеристика линии ИПСК от пациента с диагнозом МЭН1. ИПСК были получены из фибробластов кожи с помощью неинтеграционного репрограммирующего вектора на основе РНК. Для характеристики полученной линии проводили: 1) анализ экспрессии маркеров плюрипотентности методами иммуноцитохимии и ОТ-ПЦР и 2) спонтанную дифференцировку в три зародышевых листка и анализ полученных культур на наличие маркеров трех зародышевых листков методом иммуноцитохимии. Было показано, что в полученной линии экспрессируются гены-маркеры плюрипотентности OCT3/4, SOX2, NANOG, TRA-1-60, SSEA4. Продемонстрирована способность исследуемой линии к дифференцировке в клетки трех зародышевых листков, экспрессирующие маркеры энтодермы (AFP, CK19), мезодермы (VIMENTIN) и эктодермы (β -3-TUBULIN). Таким образом, подтвержден плюрипотентный статус ИПСК, полученных от пациента с МЭН1. В дальнейшем планируется разработка и реализация протоколов дифференцировки ИПСК в клетки эндокринного и неэндокринного ряда, а также проведение геномного редактирования мутации пациента с помощью системы CRISPR/Cas9.

Источники и литература

- 1) Chandrasekharappa S.C., Guru S.C., Manickam P. et al. Positional cloning of the gene for multiple endocrine neoplasia-type 1 // Science. 1997. № 5311 (276). P. 404–407
- 2) Falchetti A. Genetics of multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: what's new and what's old // F1000Res. 2017; 6:73.
- 3) Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // Cell. 2006. V. 126. № 4. P. 663–676.