

**Исследование нокаутных по Nrf2 мышей: оценка роли N-ацетилцистеина в выживаемости эмбрионов и определение физических параметров гетерозигот.**

**Научный руководитель – Зиновкина Людмила Андреевна**

***Егоров Евгений Сергеевич***

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: eser2281@gmail.com*

Nrf2 - транскрипционный фактор, играющий ключевую роль в предотвращении окислительного стресса в клетках. Для изучения функции этого фактора *in vivo* используют животных, нокаутных по этому гену. Практически все исследования Nrf2 проведены на единственной линии нокаутных мышей. Известно, что животные, нокаутные по одному и тому же гену, полученные в разных лабораториях, могут иметь отличающийся фенотип. Ранее в нашей лаборатории было проведено нокаутирование гена Nrf2 с использованием технологии CRISPR/Cas9 путём удаления первого экзона и начала первого интрона. При скрещивании гетерозигот Nrf2 wt/- не удавалось получить жизнеспособного гомозиготного потомства. Поскольку под контролем Nrf2 находятся ключевые ферменты биосинтеза основного клеточного антиоксиданта, глутатиона, возникло предположение, что эмбрионы погибали от его недостатка.

Для преодоления эмбриональной смертности гомозигот нами был проведен опыт по использованию N-ацетилцистеина (NAC), как предшественника глутатиона, в качестве пищевой добавки для беременных самок мышей. Получившееся при скрещивании гетерозигот потомство было генотипировано с помощью ПЦР. В результате идентифицированы 19 особей дикого типа, 30 гетерозигот и 1 нокаутная гомозигота. Для получения большего количества нокаутных гомозигот полученного гомозиготного самца скрестили с гетерозиготными самками, которые в ходе беременности также получали NAC. В результате получено несколько выводков для дальнейшего выявления в них гомозиготных особей.

Известно, что недостаток Nrf2 может вызывать старческую саркопению. Для изучения физических параметров гетерозигот Nrf2 wt/- нами была проведена серия тестов по определению максимальной произвольной силы и физической выносливости по Порсольту. Анализировали 2 возрастные группы самцов (1 год и 1.5 года), в каждой по 12 особей, из которых 6 были гетерозиготами, а 6 - особями дикого типа. По результатам теста по Порсольту было выявлено статистически значимое снижение выносливости у 1.5-годовалых гетерозигот. Однако, из-за того, что они имеют сниженную массу относительно особей дикого типа, для окончательных выводов необходимо определить процентное соотношение жировой и мышечной ткани.