

Динамика митохондрий в клетках пациентов с болезнью Гентингтона

Научный руководитель – Алиева Ирина Борисовна

Паско Вячеслав Игоревич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: paskoslava2001@yandex.ru

Хорея Гентингтона - это нейродегенеративное аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся нарушениями моторных и когнитивных функций. Заболевание обусловлено экспансией тринуклеотидных повторов CAG в гене белка гентингтина (НТТ), приводящей к удлинению полиглутаминового N-концевого домена, который стимулирует аккумуляцию дефектных глобул и последующую нейродегенерацию [1]. Недавние исследования продемонстрировали плейотропную роль белков слияния и деления митохондрий и компонентов цитоскелета в ряде процессов, включая митохондриальный метаболизм, окислительно-восстановительную передачу сигналов, поддержание митохондриальной ДНК и гибель клеток [3]. Существующие данные указывают на наличие связи между болезнью Гентингтона и нарушениями аутофагии и митофагии в центральной нервной системе, в частности - в астроцитах, и ряд регуляторных систем клетки, таких как p62-LC3, что может стать одним из ключевых компонентов в патологической цепи передачи сигналов [3].

Целью данной работы является исследование морфологических и динамических параметров митохондрий в фибробластах кожи пациентов с болезнью Гентингтона, в том числе их взаимодействия с компонентами цитоскелета. Архитектура цитоскелета была исследована после иммуноцитохимического окрашивания методами флуоресцентной микроскопии широкого поля, конфокальной сканирующей микроскопии и прижизненных наблюдений. В ходе исследования и анализа измерялись следующие параметры: количество подвижных митохондрий; число слияний и делений; скорость и направленность движения митохондрий и их взаимодействие с компонентами цитоскелета. Получение результатов, согласующихся с данными об изменении динамики и морфологии митохондрий при других нейродегенеративных заболеваниях [2], позволит считать не только митохондрии, но и белки, опосредующие их связь с цитоскелетом полноценной мишенью для нового типа перспективных лекарственных препаратов, направленных на предотвращение развития болезни Гентингтона и облегчение ее симптомов.

Источники и литература

- 1) Caterino M. et al. Huntingtin protein: A new option for fixing the Huntington's disease countdown clock //Neuropharmacology. – 2018. – Vol. 135. – p. 126-138.
- 2) Chen H., Chan D. C. Mitochondrial dynamics—fusion, fission, movement, and mitophagy—in neurodegenerative diseases //Human molecular genetics. – 2009. – Т. 18. – №. R2. – С. R169-R176.
- 3) Wakida N. M. et al. Diminished LC3-associated phagocytosis by Huntington's disease striatal astrocytes //Journal of Huntington's disease. – 2022. – Т. 11. – №. 1. – С. 25-33.