

## Изучение паттерна экспрессии гена *Stub1* на разных эмбриональных стадиях развития

Научный руководитель – Кондакова Елена Владимировна

Анисимова Полина Евгеньевна

Студент (бакалавр)

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Nizhny Novgorod,  
Россия

E-mail: [adyasova666@gmail.com](mailto:adyasova666@gmail.com)

Недавние результаты указывают на важную роль аутофагии в развитии нервной системы за счет контроля кортикогенеза и функционирования нейронов [2]. Аутофагия — это процесс, направленный на деградацию внутриклеточных элементов [4]. Мутации в генах, связанных с аутофагией, ассоциированы с различными пороками нарушения нервного развития, включая умственную отсталость и аутизм [3]. Однако для данных патологий до сих пор остаются неизученными функции вовлеченных в патогенез генов, что обуславливает актуальность работы. Целью исследования явилось изучение паттерна экспрессии гена *Stub1*, кодирующего убиквитин E3-лигазу [1].

Определение паттерна экспрессии производили методом *in situ* гибридизации (ISH), что позволяет визуализировать экспрессию генов в сохраненной морфологии образцов и способствует пониманию их роли в патологических процессах при последующих исследованиях.

В ходе работы первоначально были получены пробы мРНК гена *Stub1*, меченные диоксигенин-связанными нуклеотидами. На первом этапе проведения ISH выполняли инкубацию стекол со срезами мозга мыши, толщиной 17 мкм на 12, 15 и 18 день эмбрионального развития, и зонда с добавлением гибридизационного буфера для специфического связывания. Затем гибрид подвергался иммуногистохимическому выявлению с антителами против диоксигенина и хромогенного субстрата, и предварительной окраске буфером в щелочной среде, основными компонентами которого являлись NaCl и MgCl<sub>2</sub>. Для колориметрического определения активности щелочной фосфатазы срезы инкубировали в субстрате BCIP/NBT до появления темно-синего окрашивания.

В результате экспрессия гена *Stub1* на стадиях эмбрионального развития E15.5 и E18.5 была обнаружена в интермедиальной, субвентрикулярной и кортикальной зонах, как в нейрональных предшественниках, так и в поздних дифференцирующихся нейронах. Таким образом, было установлено, что *Stub1* экспрессируется в клетках на протяжении всего периода кортикогенеза. В дальнейшем планируется проанализировать фенотип коры головного мозга после инактивации гена *Stub1* методом *in utero* электропорации.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2023-0029).

### Источники и литература

- 1) Chen, B.H., Yang, W.Y. Monitoring *Stub1*-Mediated Pexophagy // Journal of Visualized Experiments. 2023, №195.
- 2) Lewerissa, E.I., Nadif Kasri, N., Linda, K. Epigenetic regulation of autophagy-related genes: Implications for neurodevelopmental disorders // Autophagy. 2024, №20(1). p. 15-28.

- 3) Morris-Rosendahl, D.J., Crocq, M.A. Neurodevelopmental disorders-the history and future of a diagnostic concept // Dialogues in Clinical Neuroscience. 2020, №22(1). p. 65-72.
- 4) Vargas, J.N.S., Hamasaki, M., Kawabata, T., Youle, R.J., Yoshimori, T. The mechanisms and roles of selective autophagy in mammals // Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2023, №24(3). p. 167-185.