

**Получение культур нейрональных органоидов для моделирования
нейродегенеративных заболеваний человека**

Научный руководитель – Еремеев Артем Валерьевич

Ручко Евгений Сергеевич

Студент (магистр)

Российский государственный аграрный университет МСХА имени К.А. Тимирязева,
Агрономии и биотехнологии, Генетики и биотехнологии, Москва, Россия

E-mail: Ruchkoevgeny@yandex.com

Выявление клеточных патологий нейронов при таких нейродегенеративных патологиях как хорья Гентингтона, болезнь Паркинсона и спиноцеребеллярная атаксия 17 типа, практически невозможно при анализе проводимом на посмертных образцах ткани. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки человека [3] предоставляют возможность моделирования патологий головного мозга человека. Итогом использования протоколов дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток и культивирования трехмерных нейрональных тканей является их самоорганизация в различные регионы головного мозга [1]. Органоиды головного мозга представляют собой органоподобные трехмерные культуры, содержащие специфичные для головного мозга типы клеток [2].

Основной целью работы являлся подбор оптимальных условий культивирования органоидов клеточных линий с генетическими аномалиями HD76 и SCA17. Изменяя концентрацию сигнальных молекул, таких как GABA, GDNF, BDNF в питательной среде, нами были получены органоиды различного клеточного состава, а проведенный анализ на различных временных точках позволил, как проследить этапы развития стволовых клеток в нейроны, так и определить наиболее подходящие варианты для моделирования *in vitro* клеточных биологических или биохимических изменений нейронов при хорее Гентингтона и спиноцеребеллярной атаксии 17 типа. Оценку уровня экспрессии нейрональных и глиальных маркеров проводили с помощью методов иммуноцитохимии и ПЦР с обратной транскрипцией. По всей площади полученных криосрезов органоидов нами была обнаружена экспрессия маркеров астроцитов и микротрубочек, выполняющих в нейрональной ткани широкий ряд поддерживающих функций от опорной и разграничительной до трофической и гомеостатической. Розеткоподобные участки органоидов на ранних этапах культивирования были составлены мультипотентными нейрональными стволовыми клетками, которые способны к образованию нейронов и глиальных клеток. По мере созревания органоидов были обнаружены участки габаергических и дофаминэргических нейронов, в данных участках соответственно наблюдалась высокая степень экспрессии GABA Rc a1 и a2, DARPP32.

Таким образом в данной работе были получены органоиды головного мозга человека конкретного клеточного состава, подходящего для моделирования *in vitro* нейродегенеративных головного мозга человека.

1. Lancaster, M.A., Knoblich, J.A. Organogenesis in a dish: modeling development and disease using organoid technologies // Science 2014 №345(6194). Id:1247125.
2. Qian, X., Song, H., and Ming, G.L. Brain organoids: advances, applications and challenges // Development 2019 №146. Id:dev166074.
3. Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K. et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors // Cell 2007 №131. p. 861-872.

Источники и литература

- 1) 1
- 2) 2
- 3) 3