

**Получение линий пациент-специфических индуцированных плюрипотентных
стволовых клеток для исследования эффектов компаунд-гетерозиготной
мутации гена SOX1 (Синдрома Коэна)**

Научный руководитель – Пристяжнюк Инна Евгеньевна

Владимирова Елена Владимировна

Студент (бакалавр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: e.khivuk@g.nsu.ru

Синдром Коэна (СК; OMIM 216550) - редкое аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией в гене SOX1 (VPS13B). Заболевание характеризуется умственной отсталостью, послеродовой микроцефалией, лицевыми аномалиями, ожирением, миопией и пигментной ретинопатией (Hurmerinta et al., 2002). Кроме СК, мутации в этом гене могут приводить к несиндромальной умственной отсталости или аутизму (Karaca et al., 2015; Yu et al., 2013).

Ген SOX1 кодирует длинный транскрипт 14 kb и имеет 62 экзона, охватывающих регион, примерно 864 kb (Kolehmainen et al., 2003). SOX1 представляет собой периферический мембранный белок, играющий важную роль в поддержании структурной и функциональной целостности комплекса Гольджи (КГ) (Seifert et al., 2011; Duplomb et al., 2014). Нокадаун SOX1 приводит к диссоциации КГ и подавлению роста лидирующего нейрита, что в частности может являться причиной неврологического фенотипа пациентов (Seifert et al., 2015). Также SOX1 участвует в процессах миелинизации и адипогенеза в качестве структурного компонента КГ. Основная информация о функциях SOX1 была получена на перевивных линиях клеток и фибробластах пациентов. Кроме того существуют мышечные модели заболевания, которые однако не позволяют дать ответы на вопросы об особенностях психомоторного развития человека в силу значительных видоспецифических различий.

Ультраструктурное исследование фибробластов пациента с компаунд-гетерозиготной мутацией в гене SOX1 подтвердило нарушения, характерные для больных СК. При помощи трансфекции этих фибробластов эписомальными векторами, мы получили 24 линии ИПСК, для которых провели цитогенетическое исследование и отобрали 5 линий с нормальным кариотипом. Для этих линий мы провели иммуноцитохимический и ОТ-ПЦР анализ плюрипотентных маркеров, а также оценили уровень экспрессии мРНК гена SOX1.