

Оценка эффектов нокаута гена *GJB2* у мышей для создания модели наследственной глухоты

Научный руководитель – Баттулин Нариман Рашитович

Савоськин Максим Сергеевич

Студент (бакалавр)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

E-mail: m.savoskin@g.nsu.ru

Введение. Изменения в последовательности гена *GJB2* это самая распространенная причина наследственной глухоты. Гетерозиготы по нокаутным аллелям обладают пародоксальной чувствительностью и уязвимостью слуха [n2], точный механизм этого явления не известен. Ранее в нашей лаборатории была получена линия мышей несущих вариант *GJB2* со сдвигом рамки считывания (p.Asn170LeufsX135), похожий на существующие в человеческой популяции. В литературе описано, что у мышей нокауты по *Gjb2* погибают на стадии E10,5 из-за нарушения транспорта глюкозы в плаценте [n1]. Цель нашей работы охарактеризовать функциональность белка, кодируемого вариантом p.Asn170LeufsX135 и исследовать причину гибели гомозиготных эмбрионов.

Основная часть. Мы оценили способность исследуемого варианта *Gjb2* формировать функциональные трансмембранные каналы. Для этого оверэкспрессировали вариант в клетках человека с помощью плазмидного вектора и оценивали способность канала пропускать флуоресцентный краситель в клетки. По предварительным данным вариант ломает функцию белка.

Анализ потомства от скрещивания гетерозигот показал, что вариант является рецессивной леталью. На выборке из 20 рожденных животных гомозиготы не были обнаружены, по-видимому они погибают раньше. Та же ситуация в случае эмбрионов на 11,5 день - в группе из 10 особей не было найдено ни одной гомозиготы из ожидаемых 2 - 3. Измерение размеров эмбрионов мы проводили на 10,5 день до резорбции гомозигот и сравнивали внутри и между генотипами, по предварительным данным в группе из 7 эмбрионов нет кардинальных различий в размерах гомозигот и остальных классов (гетерозигот и дикого типа).

Выводы. Оценка фенотипа варианта *GJB2* позволит создать модель для исследования механизмов слуховой чувствительности гетерозигот по нокаутным вариантам.

Источники и литература

- 1) Gabriel H.-D. и др. Transplacental Uptake of Glucose Is Decreased in Embryonic Lethal Connexin26-deficient Mice. , 1998. 1453–1461.
- 2) Liu L. M. и др. Cx26 heterozygous mutations cause hyperacusis-like hearing oversensitivity and increase susceptibility to noise // Sci. Adv. 2023. T. 9.