Морфология и подвижность митохондрий при болезни Гентингтона

Научный руководитель – Алиева Ирина Борисовна

Паско Вячеслав Игоревич

Студент (магистр)

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

E-mail: paskoslava2001@yandex.ru

Болезнь Гентингтона является аутосомно-доминантным нейродегенеративным заболеванием. Она проявляется в виде моторных и когнитивных нарушений и относится к группе болезней экспансии тринуклеотидных повторов. Формирование N-концевого полиглутаминового хвостового домена, вызванное экспансией повтора CAG в гене белка гентингтина (HTT), стимулирует формирование белковых агрегатов [1]. При болезни Гентингтона, как и при ряде других нейродегенеративных заболеваний, наблюдается стресс митохондрий, одним из потенциальных источников которого является цитоскелет [2]. Возможным посредником между цитоскелетом и митохондриями в процессе развития нейродегенерации может являться мутантный гентингтин. Влияя непосредственно на элементы цитоскелета, на регуляторные белки и/или комплексы моторный белок-митохондрия, гентингтин вызывает нарушения морфологии и подвижности митохондрий, приводящие к окислительному стрессу и нейродегенерации [3, 4].

Цель данной работы - изучение влияния экспансии тринуклеотидных повторов на морфологию и подвижность митохондрий, опосредованные взаимодействием с цитоскелетом. Исследование подвижности митохондрий проводили, используя митотрекер, для морфологического анализа применяли иммуноцитохимическое окрашивание. Полученные препараты анализировали с помощью флуоресцентной микроскопии широкого поля и конфокальной сканирующей микроскопии. Полученные результаты указывают на дестабилизирующее влияние мутантного гентингтина на цитоскелет, способствующее деформации митохондрий и нарушению их внутриклеточного транспорта.

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) McMurray C. T. Neurodegeneration: diseases of the cytoskeleton? //Cell Death & Differentiation. – 2000. – Т. 7. – №. 10. – С. 861-865.
- 3) Taran A. S. et al. Huntington's disease—An outlook on the interplay of the HTT protein, microtubules and actin cytoskeletal components //Cells. – 2020. – Т. 9. – №. 6. – С. 1514.
- 4) Mohan R., John A. Microtubule-associated proteins as direct crosslinkers of actin filaments and microtubules //IUBMB life. – 2015. – Т. 67. – №. 6. – С. 395-403.