



## АВТОР

Шитикова Елена Юрьевна

Орловский государственный университет  
имени И.С. Тургенева

## ТЕМА РАБОТЫ

Анализ параметров биоэнергетики  
клеток головного мозга с экспрессией  
абerrантного человеческого белка FUS [1-  
359] в модели бокового амиотрофического  
склероза

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Боковой амиотрофический склероз, белок FUS [1-359], митохондриальная дисфункция, коррекция нарушений биоэнергетики клеток, обратное движение электронов в ЭТЦ

## АННОТАЦИЯ

Боковой амиотрофический склероз – системное нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется прогрессирующей гибелью центральных и периферических двигательных нейронов и приводит к развитию паралича и смерти от дыхательной недостаточности через 2–5 лет после появления первых симптомов болезни. Заболевание носит наследственный характер в 10% случаев, обычно с аутосомно-доминантным типом наследования. С наследственной формой БАС ассоциировано более 20 генов, а по частоте встречаемости мутации в гене белка FUS занимают одно из важных мест. С целью изучения роли белковых агрегатов в возникновении и течении заболевания была создана трансгенная линия мышей, в нервной системе которых экспрессируется последовательность, кодирующая абerrантную форму белка FUS человека и данная модель воспроизводит все ключевые особенности протекания БАС. Исходя из этого актуальным является изучение параметров биоэнергетики клеток головного мозга с экспрессией гена FUS [1-359] для дальнейшего подбора возможных соединений, которые могут стать перспективными для коррекции нарушений биоэнергетики клеток. В ходе проведенной работы были выявлены нарушения работы электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) митохондрий, ассоциированные с дисфункцией I комплекса. Механизм патологии может объясняться наличием обратного движения электронов (RET) в ЭТЦ с убихинола на убихинон, вследствие возможности дисфункции сборки комплекса I ЭТЦ. Для снижения неблагоприятного эффекта вследствие RET, а именно повышенной скорости продукции АФК в матрикс митохондрии, была предложена стратегия поиска ингибиторов I комплекса и разобщителей митохондриальной мембраны с мягким воздействием.