



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 20029 – Конкурсна сесия 2020:
„Роля на транскрипционен фактор Рахб в развитието на малкомозъчна кора на мишка“

Ръководител: Проф. д-р Антон Божидаров Тончев, дмн

В малкия мозък съществуват две основни популации от неврони: Гама-аминомаслена киселина (ГАМК)-ергични инхибиторни и глутаматергични възбудни клетки. Първата група неврони се образуват от ембрионалната вентрикулна зона на четвърто мозъчно стомахче (англ. ventricular zone, VZ) и експресират транскрипционния фактор Ptf1a. Вторият вид клетки се генерират в ембрионалната зона „ромбична устна“ (англ. Rhombic Lip, RL) и експресират транскрипционния фактор Рахб.

Целта на настоящото изследване е да се проучи функцията на Рахб по време на развитието на малко-мозъчната кора, по-специално на глутаматергичните неврони в кората. За целта се използват тъкани от малък мозък на генетично модифицирана (трансгенна) мишка. Публикуваните досега резултати са върху мишки с обща (глобална) инактивация (knock-out, КО) на Рахб гена. Тези мишки умират при раждането, което не позволява изследване на неврогенезата в кората на малкия мозък. При мишка неврогенезата се случва и след разяждането и приключва до постнатален ден 21 (P21). С цел превенция на тази перинатална смъртност, в настоящия проект е планирано използването на иновативен подход, който включва трансгенни животни със селективна инактивация на Рахб в кората на малкия мозък (Рахб conditional КО, РахбсКО). Тези животни преживяват до адултна възраст, а в същото избирателно време изявяват редукция на нивата на Рахб в кората на малкия мозък.

Сравняването на мутантни със здрави (контролни) животни на различни възрасти ще позволи анализирането на: 1) дефектите в морфогенезата (фолиация) на малкомозъчната кора; 2) ефектите на РахбсКО върху количеството на глутаматергичните неврони в кората. Тези резултати за първи път ще покажат функцията на Рахб за развитието на малкия мозък при бозайници, постнатално *in vivo*.