



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 24002 – Извънредна конкурсна сесия
2024:**

**„Анализ на експресията на дълги некодиращи рибонуклеинови киселини в
неврогенни зони на приматния мозък“**

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

Дългите некодиращи РНК (long non-coding RNA, lncRNA) са разнообразна група рибонуклеинови киселини без протеин-кодиращ потенциал и с дължина над 200 нуклеотида. Те се отличават със своята висока тъканна и междувидова специфичност и високо ниво на експресия в мозъка, което ги прави подходящи таргетни молекули за диагностика и лечение на неврологични заболявания.

Адултната невrogenеза е процес на образуване на неврони от невронални стволови/ прогениторни клетки в зони на мозъка при възрастни, известни като „неврогенни ниши“. Това са субвентрикуларната зона на страничния вентрикул на крайния мозък (subventricular zone, SVZ) и субгрануларната зона на хипокампаалния дентатен гирус (subgranular zone, SGZ). Известни са голям брой кодиращи гени, които се експресират в мозъчните прогенитори и регулират регенеративния им потенциал. В същото време експресията на lncRNA в процеса на невrogenеза е почти неизвестна, особено в приматния мозък.

Целта на настоящия проект е да открие транскрипти на lncRNA в транскриптом, произхождащ от невrogenната ниша SVZ на възрастни примати, предварително подложени на мозъчна исхемия. Мозъчната хипоксия води до индукция на транскрипти, които могат да стимулират деленето и диференциацията на мозъчните стволови клетки. Към момента са изследвани главно транскрипти на кодиращи гени, докато екипът ще се фокусира върху lncRNA.

Ще бъде използвана наличната база данни от новогенерационно РНК секвениране от предишно проучване на екипа, демонстриращо транскриптомните промени в кодиращи гени в SVZ на маймуни след глобална мозъчна исхемия. Чрез повторен биоинформатичен анализ ще бъдат идентифицирани некодиращи гени (lncRNA), ще бъдат използвани хистологични техники за тяхната визуализация в тъканни срези и ще бъде установено кои клетки в невrogenните зони експресират конкретна lncRNA.

В рамките на проекта екипът ще докладва за първи път:

1. Гените на дълги некодиращи рибонуклеинови киселини (lncRNA), които селективно променят експресията си след исхемия в предната субвентрикуларна зона на възрастни примати (формат: екселски таблици и диаграми);

2. Експресията *in situ* на 2 гена под формата на микрографии и статистически данни за силата на експресия в регионите на интерес на мозъчни тъканни срези от контролни и исхемични животни. Снимките ще бъдат публично достъпни в отворената онлайн база данни MONKEY-NICHE (<http://monkey-niche.org>);
3. Фенотипни характеристики на клетките, експресиращи избраните lncRNA (формат: микрографии и данни за процентно съдържание на различните класове клетки в зоните на интерес, експресиращи конкретна lncRNA).