



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 25013 – Конкурсна сесия 2025:
„Светлинно- и електронномикроскопско фенотипизиране на популации от прогениторни клетки, експресиращи транскрипционен фактор ZBTB20, в човешки субпалиум по време на феталното развитие“
Ръководител: Гл. ас. д-р Димо Стоянов Стоянов, дм

ZBTB20 е транскрипционен фактор с ключова роля за развитието на неврони и глия в централната нервна система. Експериментална промяна в нивата на експресията му води до значими дефекти в неокортекса, хипокампа и олфакторния булб. ZBTB20 се експресира в мишия субпалиум и е от значение за нормалното развитие на кортикалните интерневрони. Интерневроните са значително по-многобройни и по-добре свързани при приматите. Много по-малко се знае за неговата експресия и роля при примати, особено хора. Мутация на ZBTB20 води до рядкото невроразвитийно заболяване, познато като синдром на Primrose. За разлика от мишия субпалиум, при човек се наблюдава различна цитоархитектоника и протрахиран период на неврогенеза на кортикални интерневрони, което се свързва с техния по-голям брой при хора. По предварителни данни е налична значителна експресия на ZBTB20 и в човешкия субпалиум. Тези наблюдения насочиха екипа към изследване и фенотипизиране на ZBTB20-позитивни (+) клетки в човешкия субпалиум. За постигане на тази цел ще бъдат комбинирани вече добре установения протокол за имунофлуоресценция на човешки фетални тъкани с електронна микроскопия, комбинирана с имуно-златни частици, за анализиране на ZBTB20+ клетки на ултраструктурно ниво. Тези изследвания ще се направят на два основни времеви етапа: около шестнадесета и двадесет и четвърта гестационна седмица, което ще позволи проучване на възможността за промяна на функциите на ZBTB20 в различни периоди от феталното развитие. В допълнение, интересна ще е ядрената локализация на ZBTB20, която също не е проучена. Тези изследвания ще предоставят ултраструктурни данни за асоциирането на транскрипционния фактор ZBTB20 с еухроматин или хетерохроматин, което е от решаващо значение за механизма на действия на ZBTB20 като репресор на експресията, подобно на транскрипционни фактори с цинкови пръсти от други семейства.

Очаквани резултати:

1. Ще се изясни ролята на ZBTB20 по време на развитието на човешкия субпалиум чрез фенотипизиране на ZBTB20+ клетъчни популации на базата на имунофлуоресцентни и електронномикроскопски белези;
2. Ще се установи алгоритъм за изследване на човешки фетален мозък чрез електронна микроскопия;
3. Ще се установи ултраструктурното ниво на взаимодействие на ZBTB20 с различни вътреядрени компартменти.