

Синтетические нейротехнологии в моделировании и терапии патологий мозга

Олег Подгорный

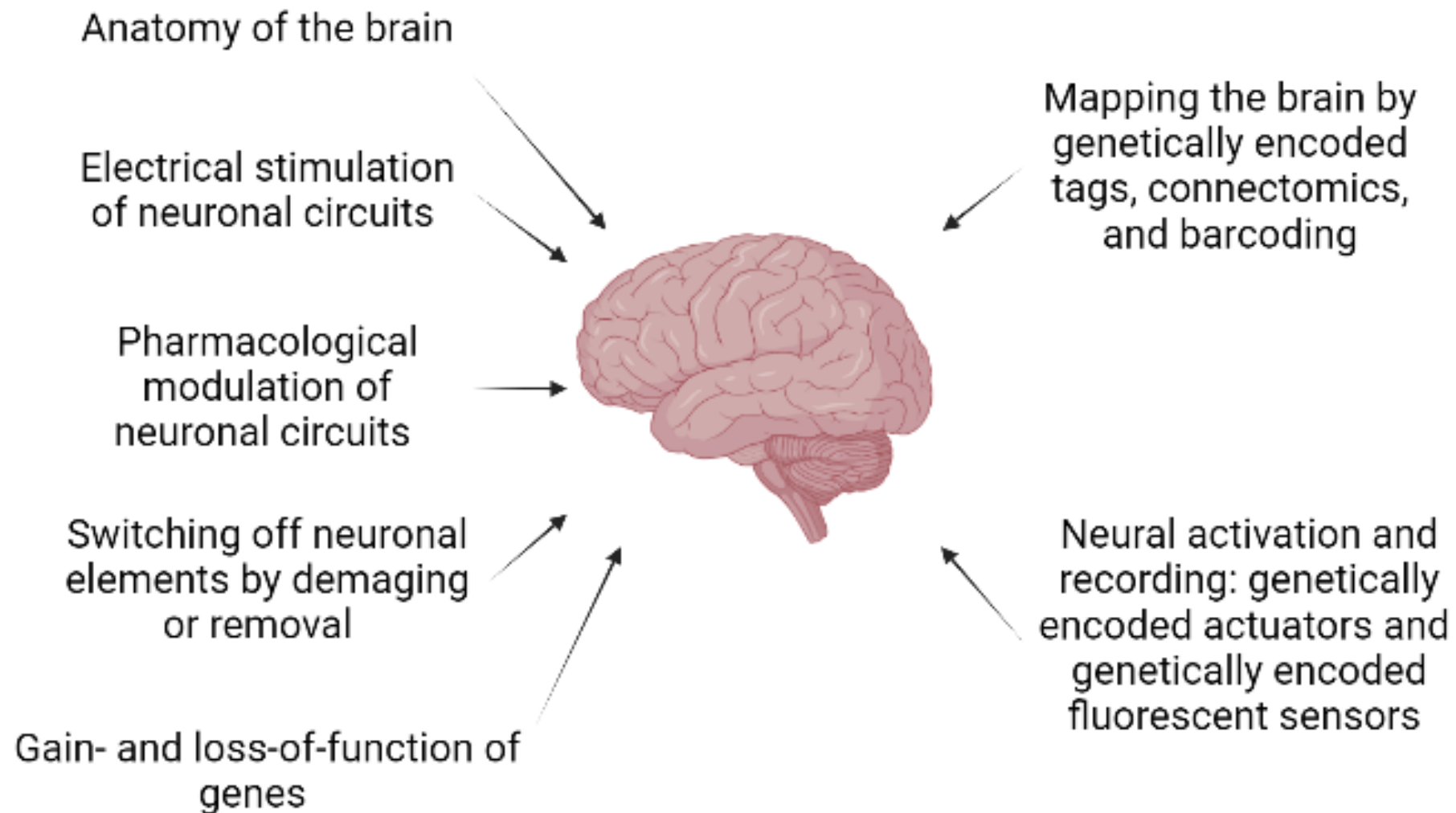
E-mail: olegpodgorny@inbox.ru

- *группа редокс-биологии отдела метаболизма и редокс-биологии ИБХ РАН им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова*
- *группа термогенетики Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова*
- *лаборатория нейротехнологий ФЦМН ФМБА*

neurobiology

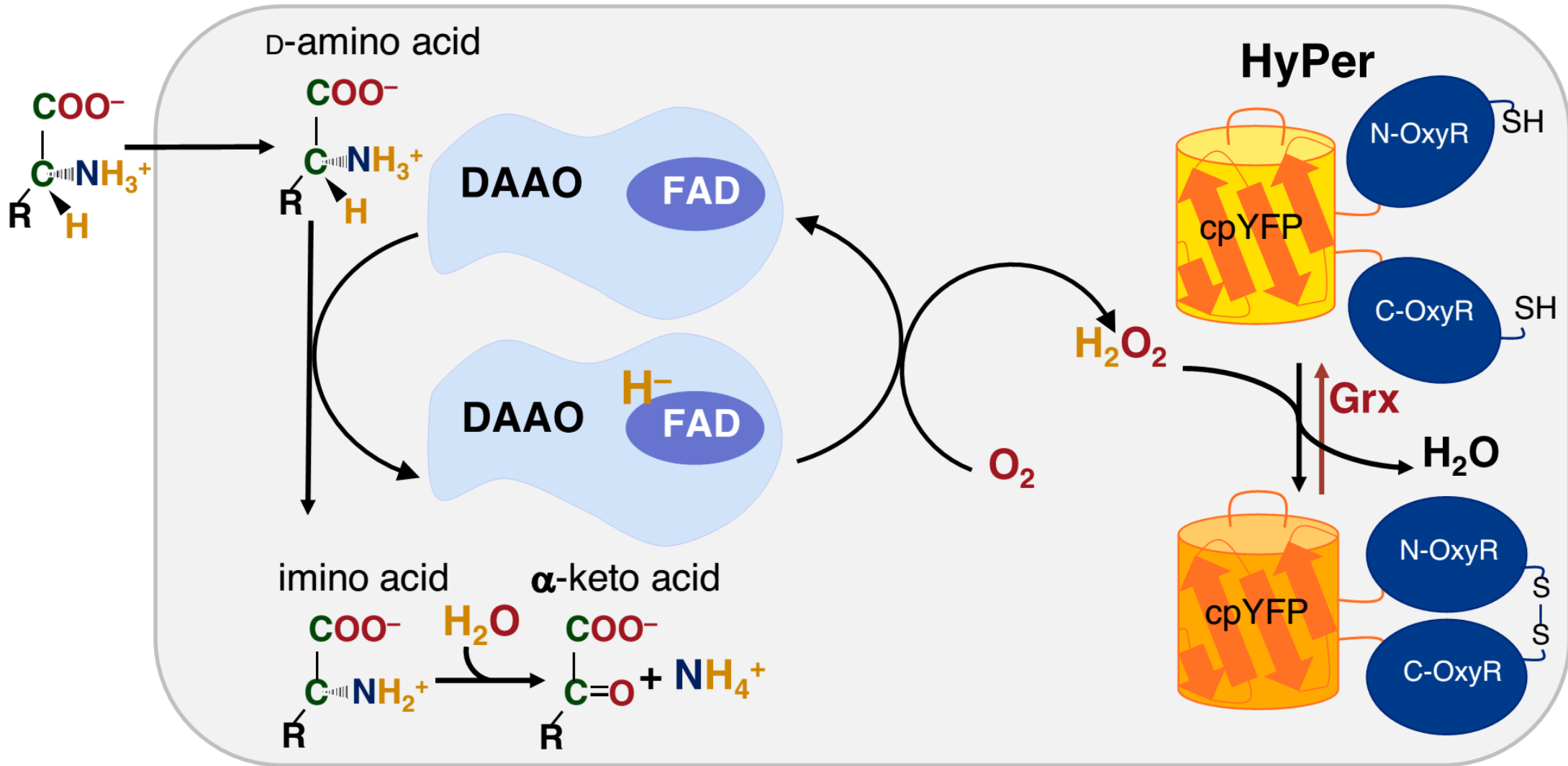
vs.

synthetic neurobiology

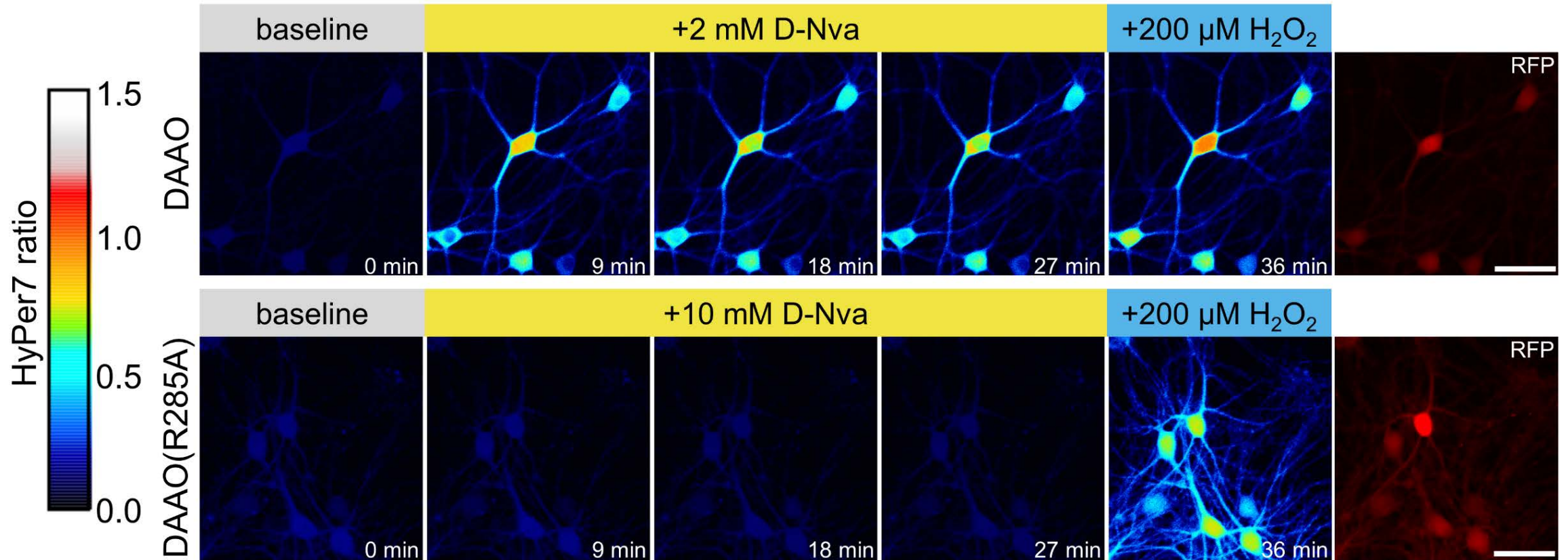


Хемогенетическое симулирование
внутриклеточного окислительного стресса
для моделирования нейродегенерации

Хемогенетическая продукция пероксида водорода

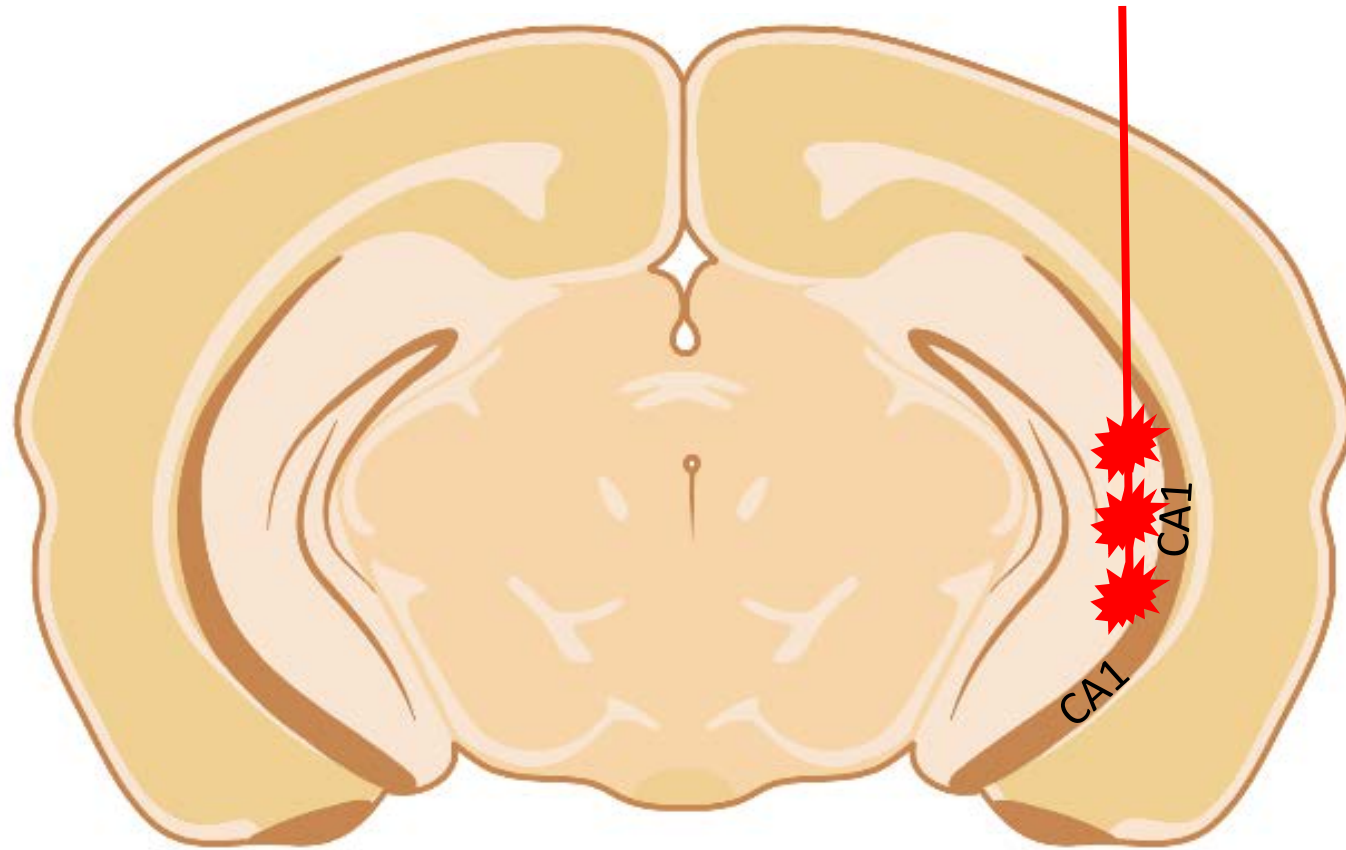


Валидация DAAO и его инактивированного контроля DAAO(R285A) на первичных клеточных культурах эмбрионального мозга мышей



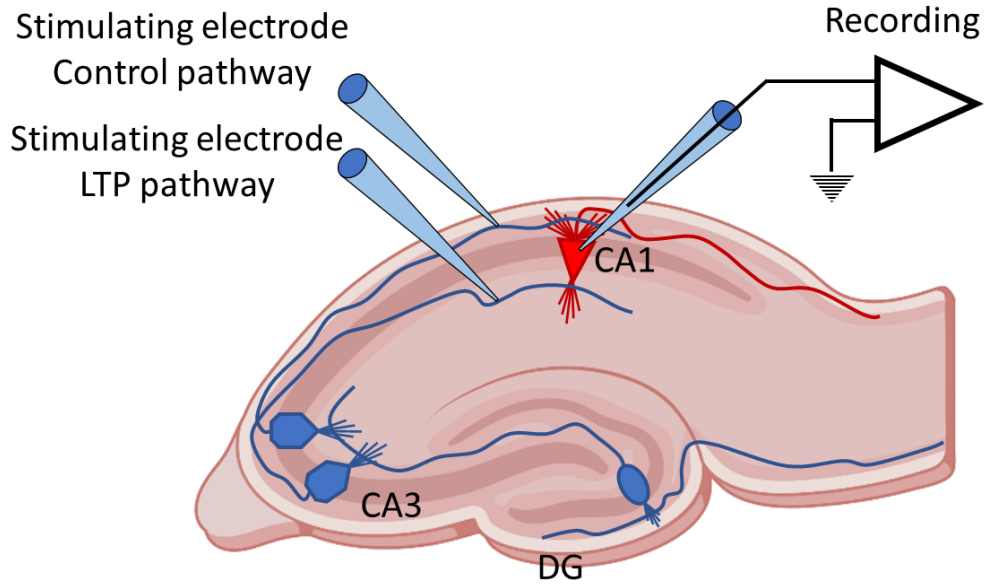
Хемогенетическая генерация пероксида водорода в CA1 пирамидных нейронах гиппокампа

Доставка вирусных векторов для экспрессии DAAO или DAAO(R285A)

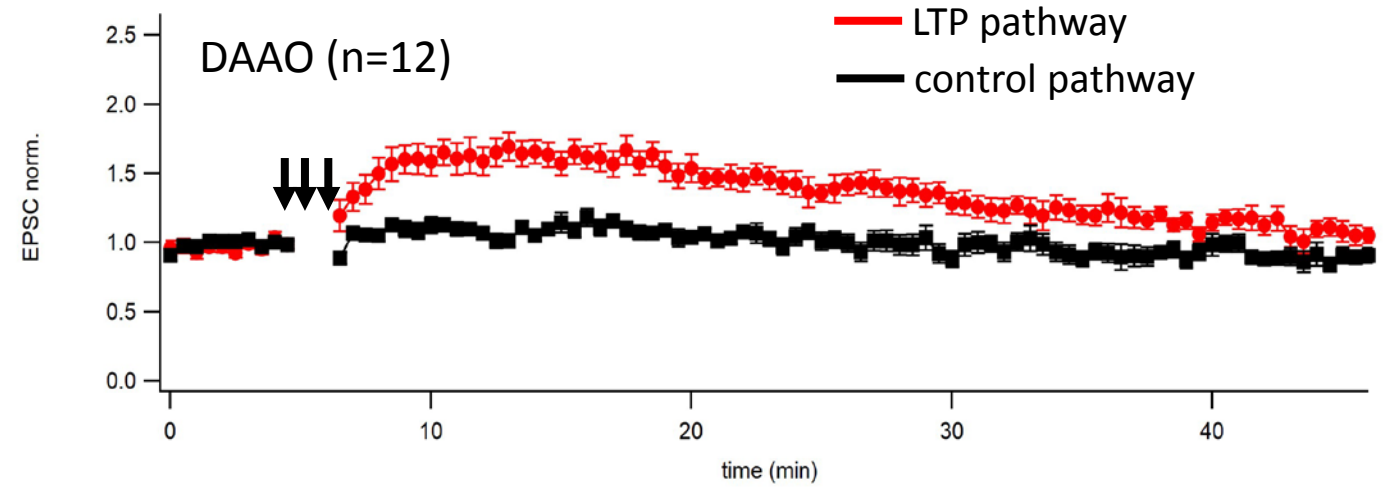


Хемогенетически индуцированный окислительный стресс «стирает» память нейронов

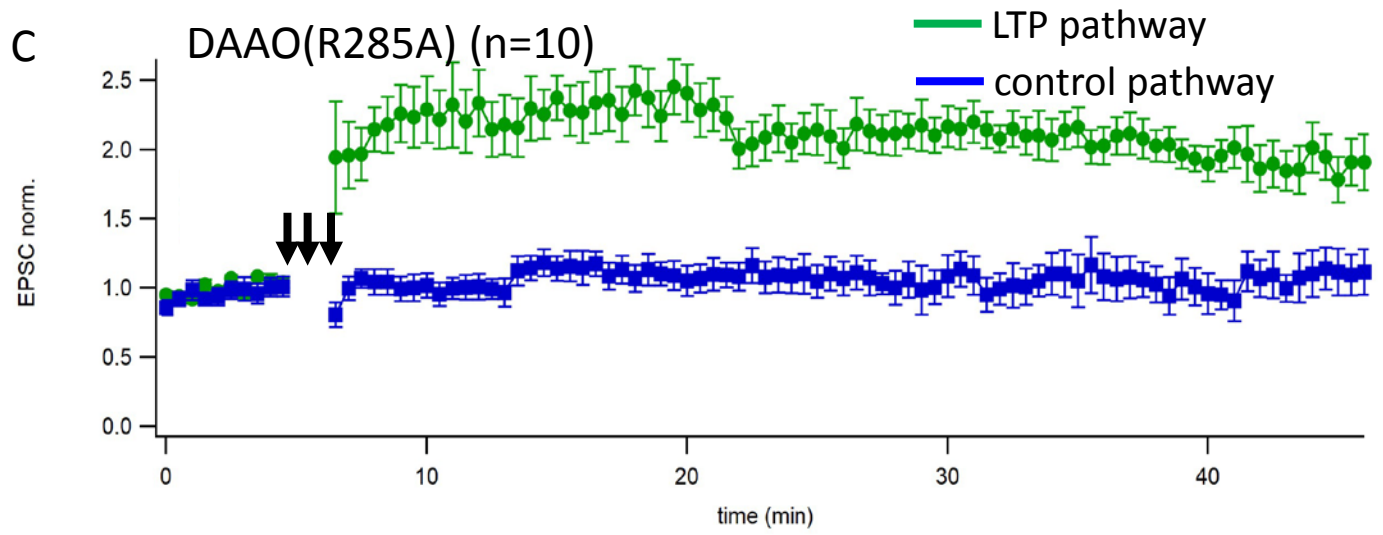
A



B



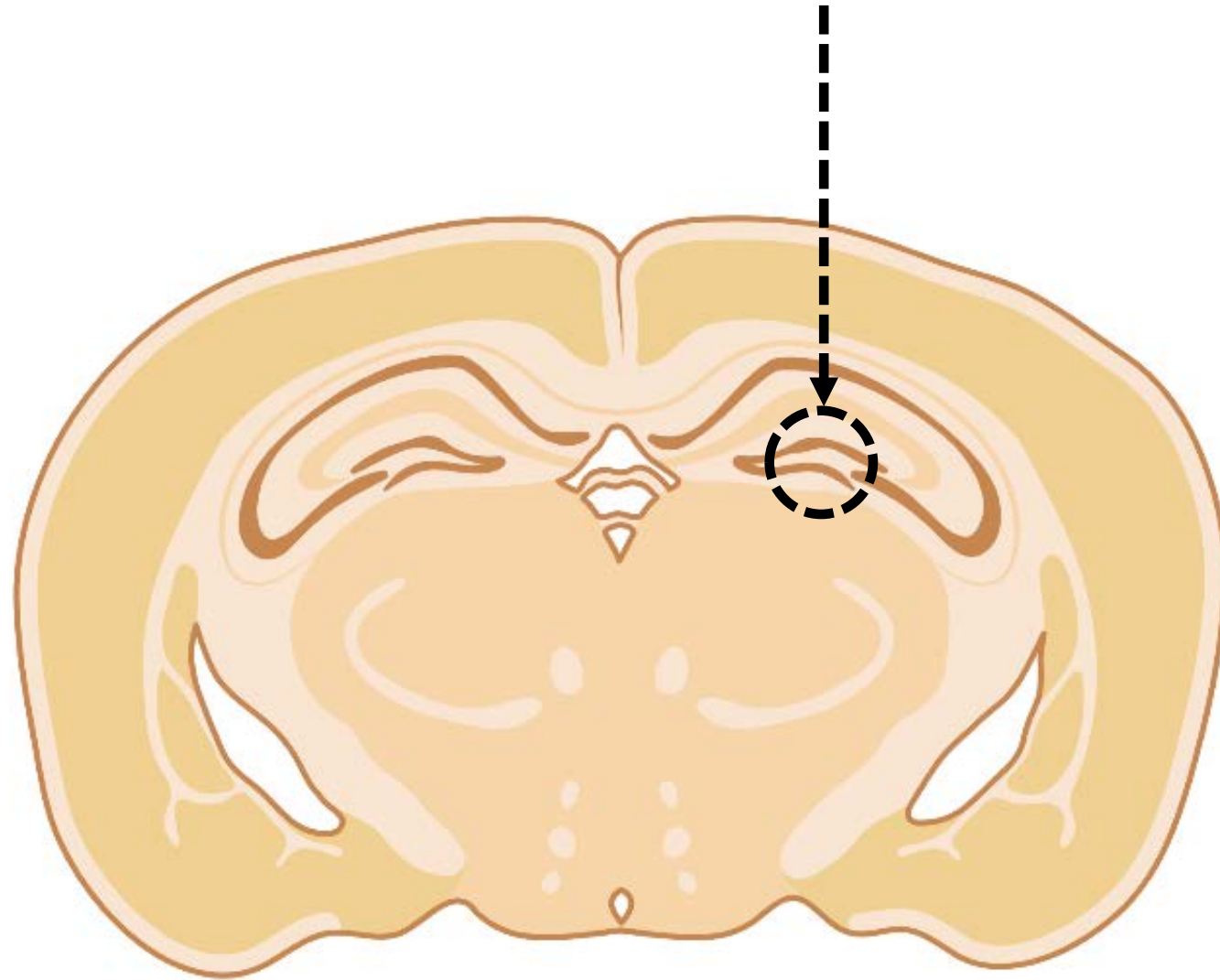
C



Kalinichenko et al., Redox Biology, 2023.

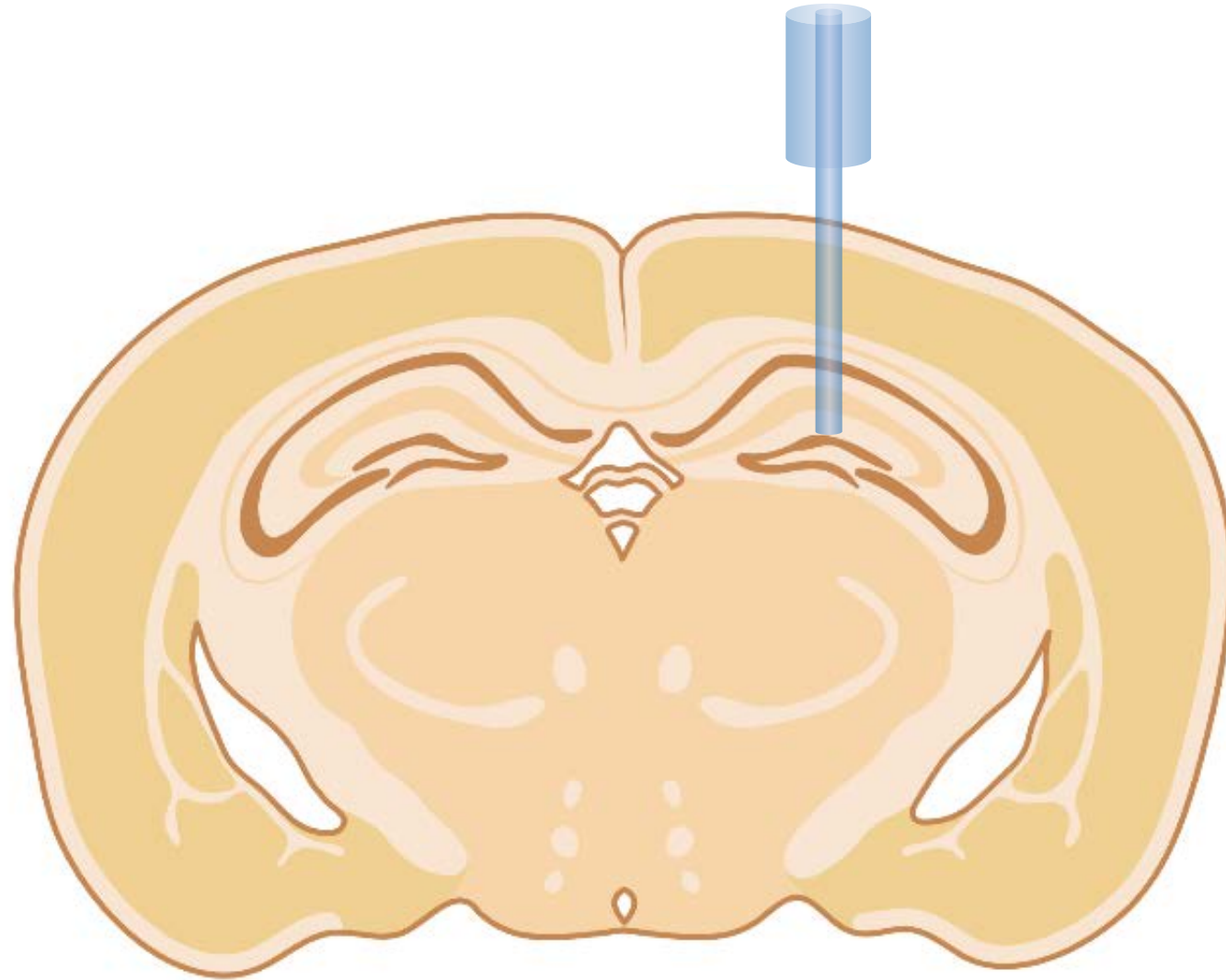
Детектирование хемогенетической продукции H_2O_2 *in vivo*

Доставка вирусных векторов для
экспрессии DAAO, DAAO(R285A) и HyPer7

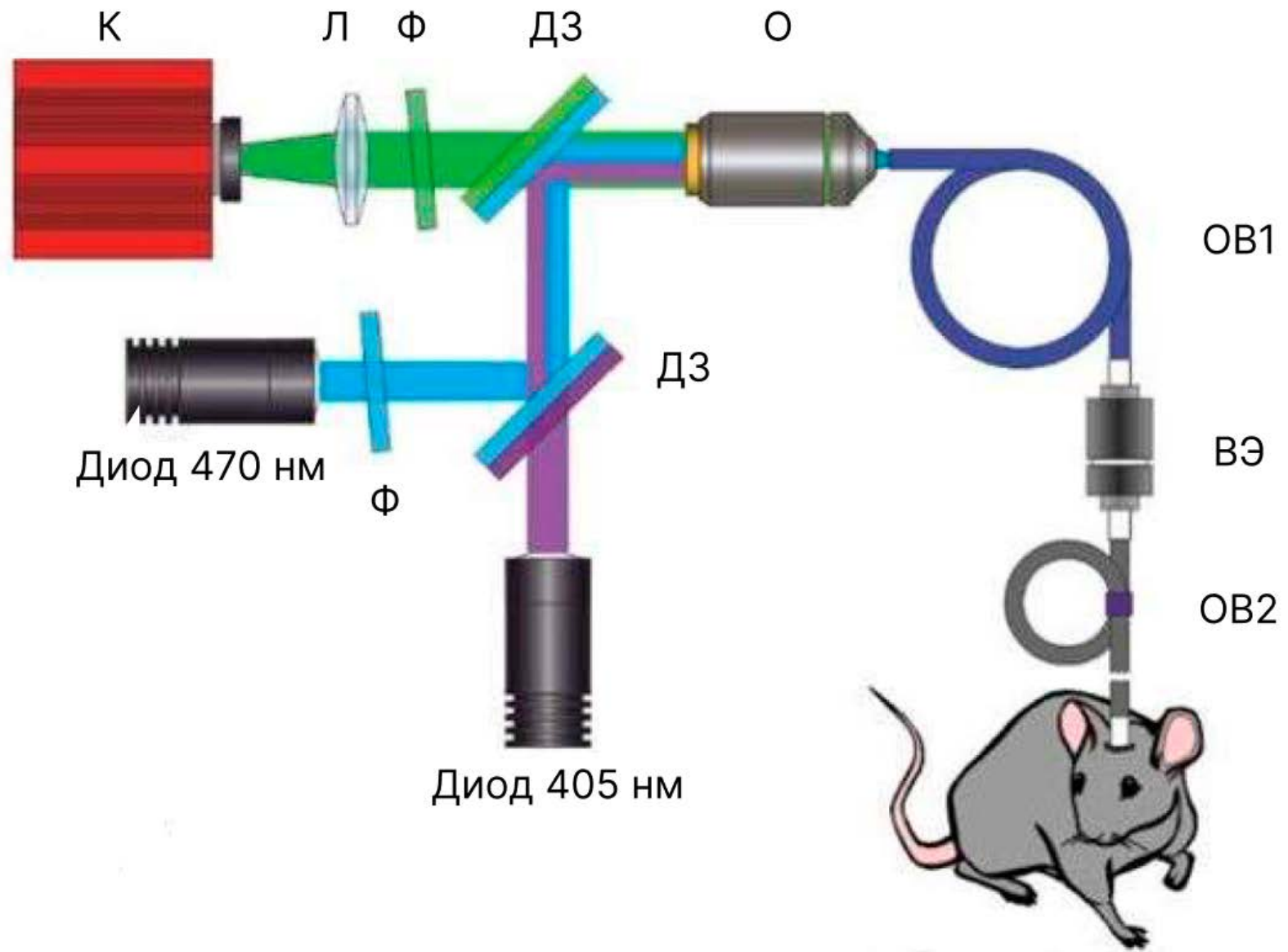


Детектирование хемогенетической продукции H_2O_2 *in vivo*

Имплантация ферулы

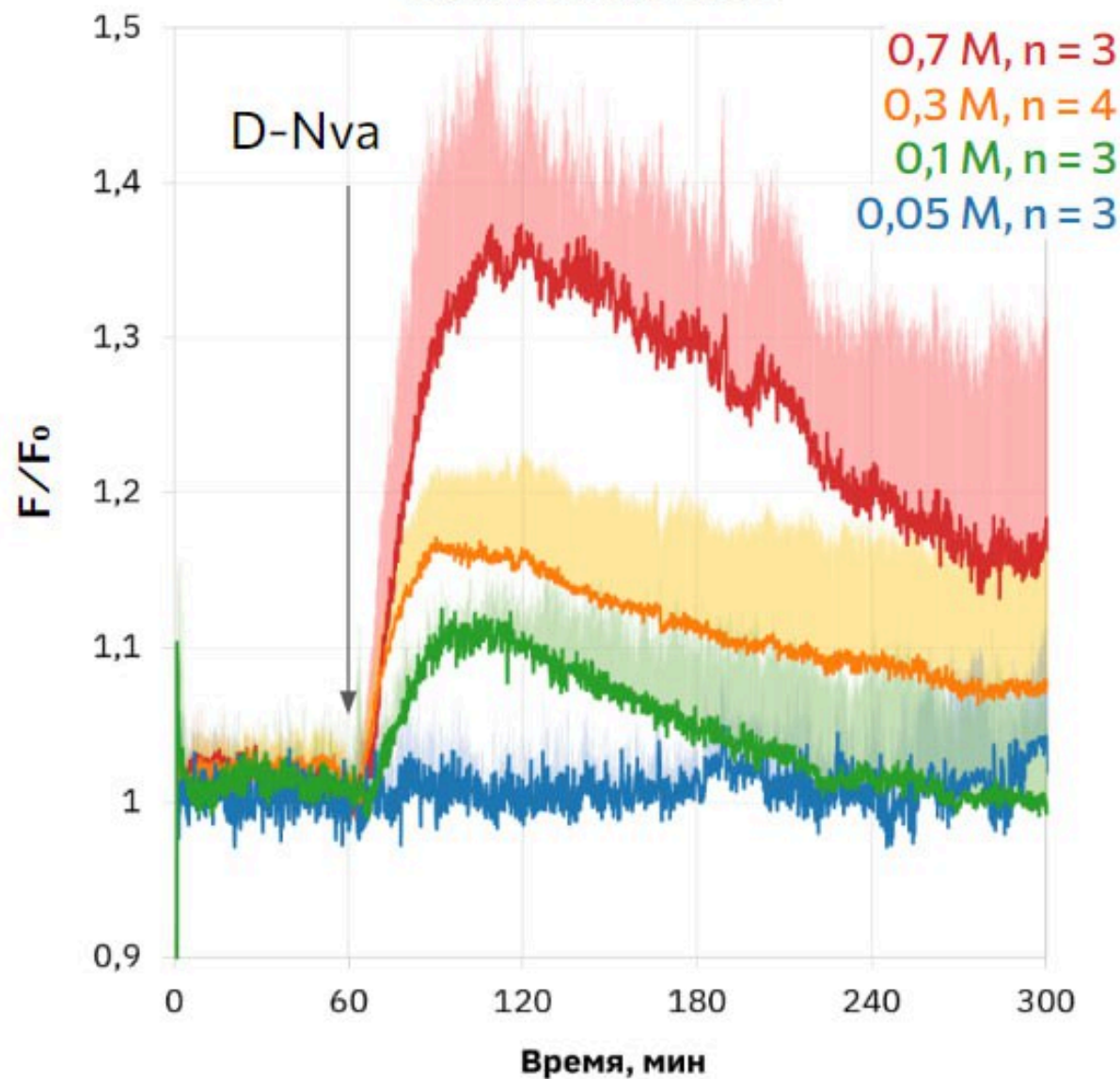


Детектирование хемогенетической продукции H_2O_2 *in vivo*

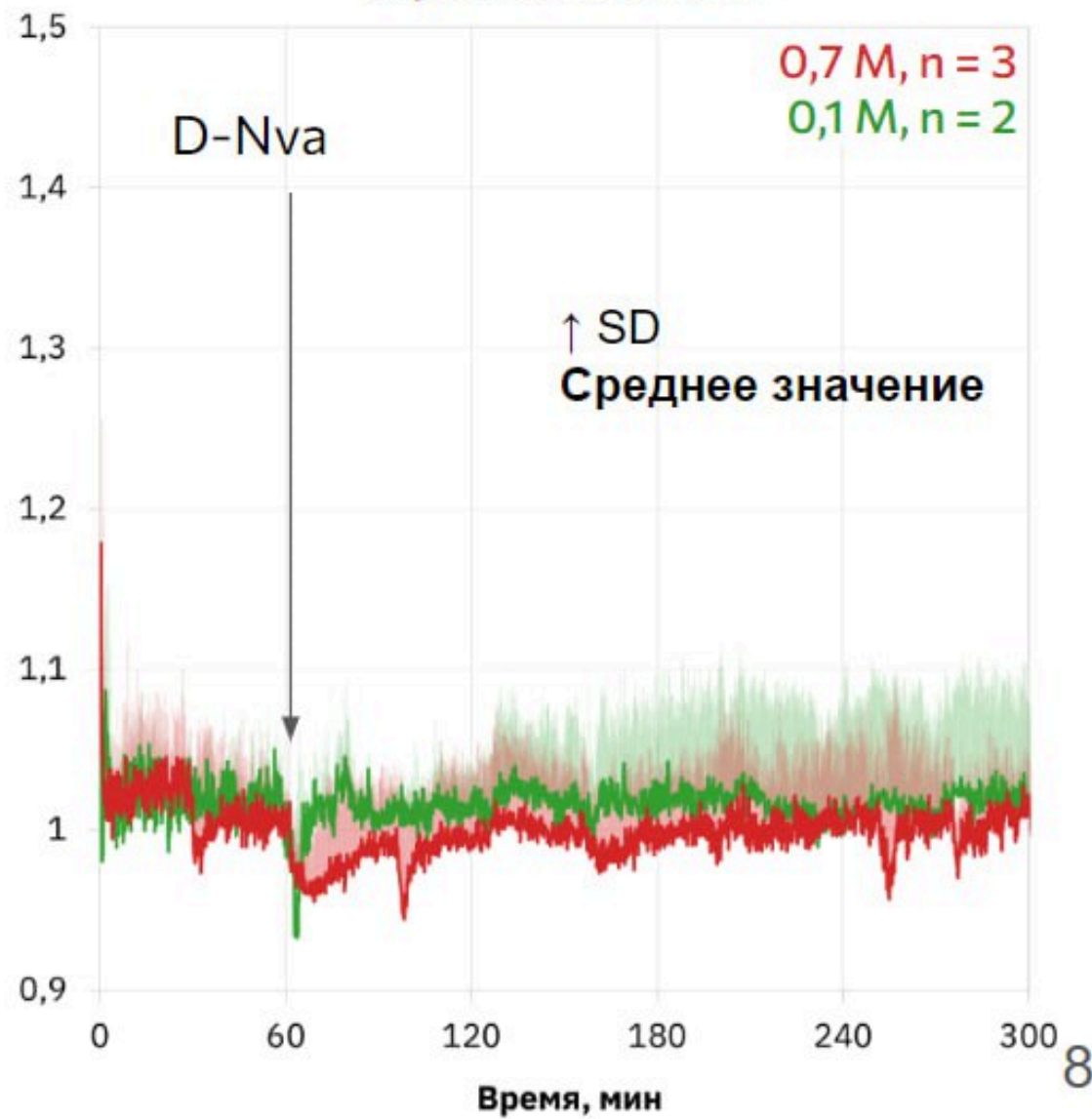


Детекция продукции H_2O_2 с помощью DAAO *in vivo*

Активный DAAO



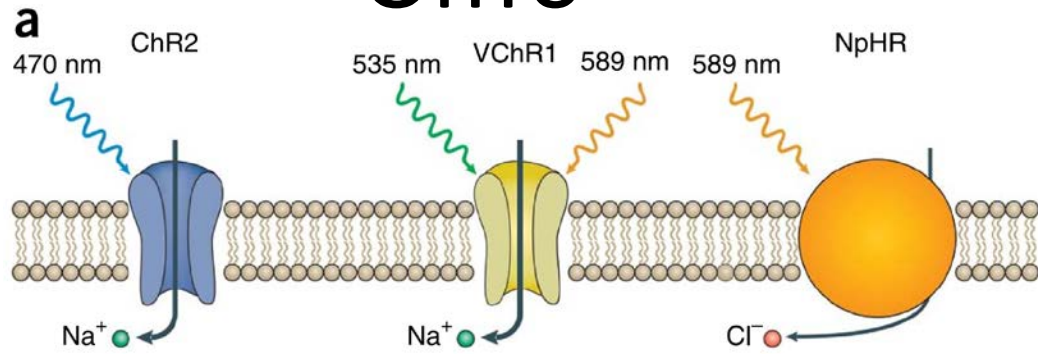
Мутантный DAAO



Термогенетическая активация нервных клеток

Опто- и хемогенетические технологии управления активностью возбудимых клеток

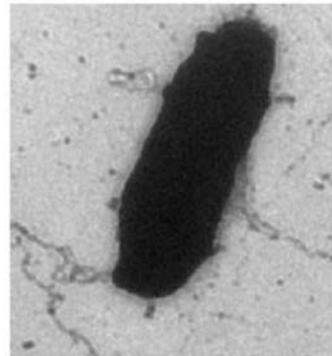
Опто-



Chlamydomonas reinhardtii



Volvox carteri



Natronomonas pharaonis

деполяризация

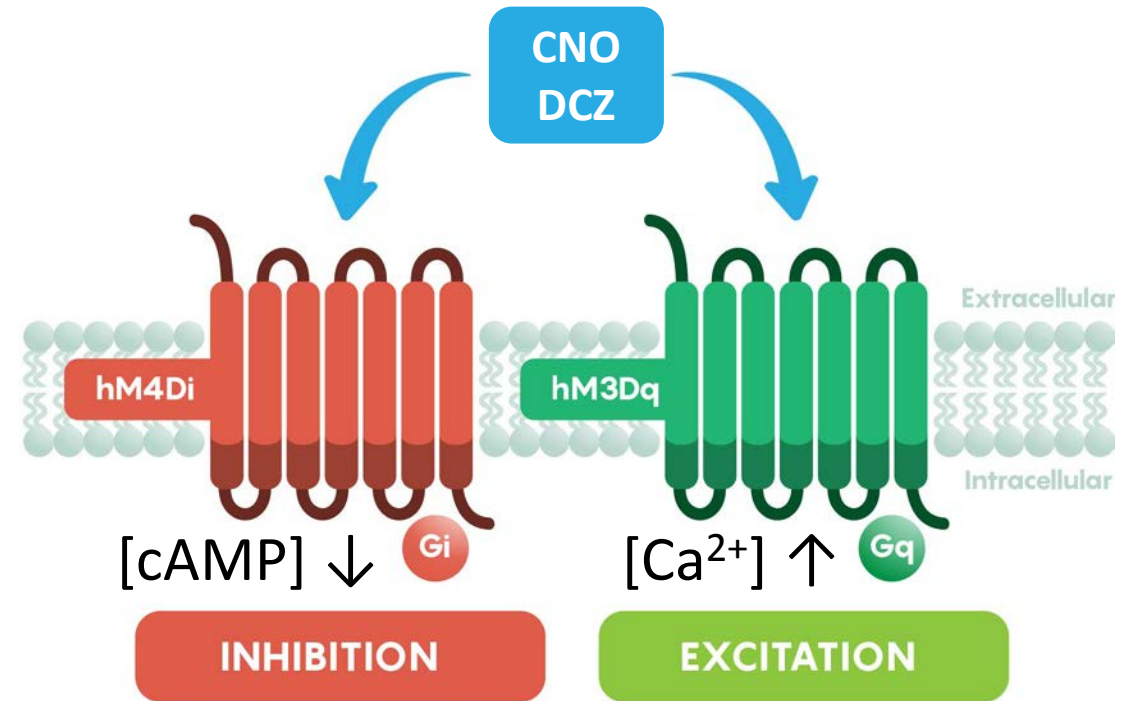
возбуждение

гиперполяризация

торможение

Zhang et al., Nature Protocols, 2010

Хемо-

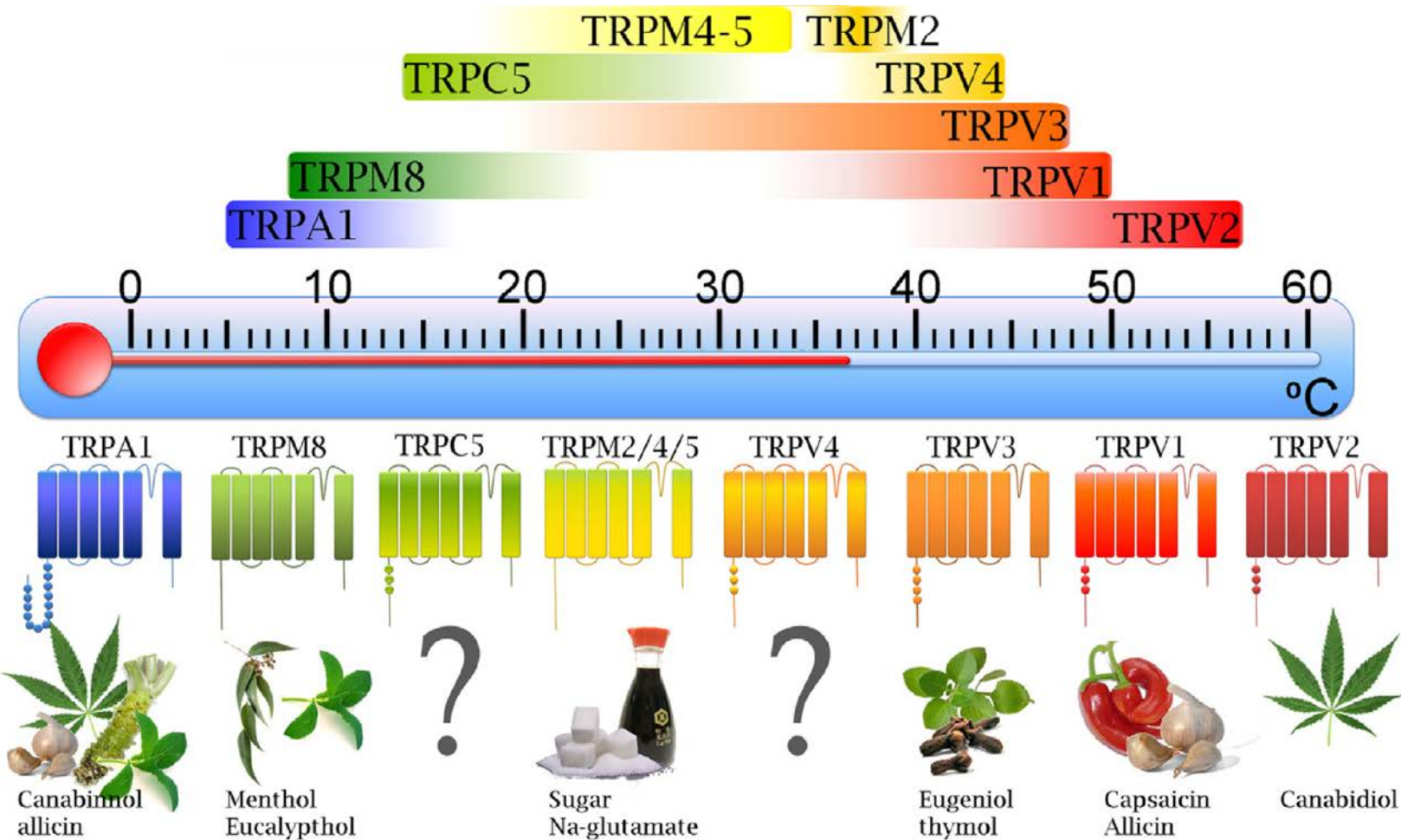
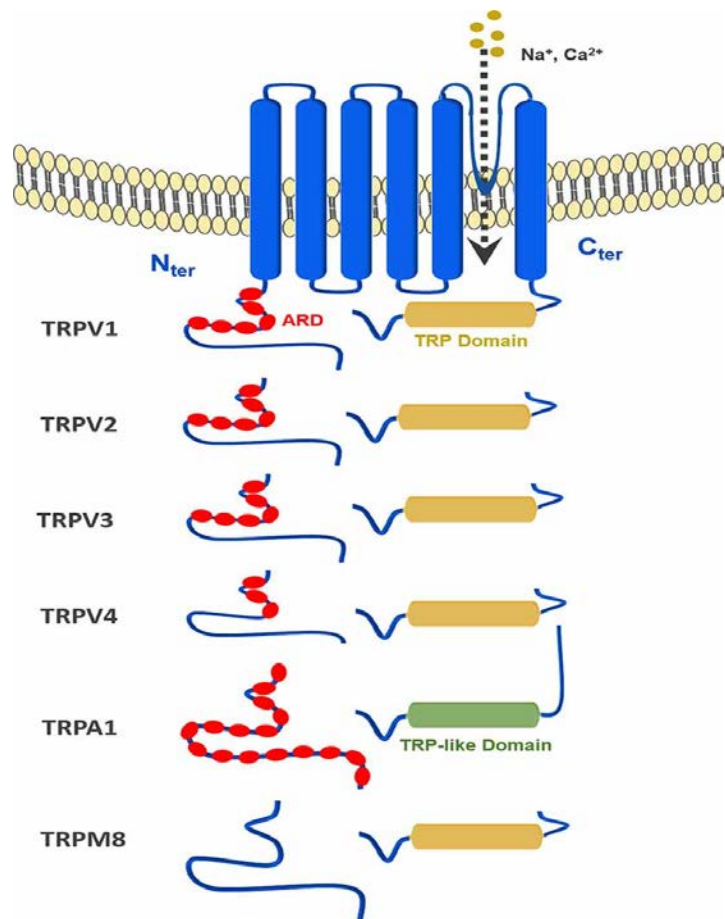


CNO: clozapine *N*-oxide

DCZ: deschloroclozapine

Ju W., Chemogenetic Methods to Examine the Brain and Behaviour, in NEUROSCIENCE: CANADIAN 1ST EDITION OPEN TEXTBOOK

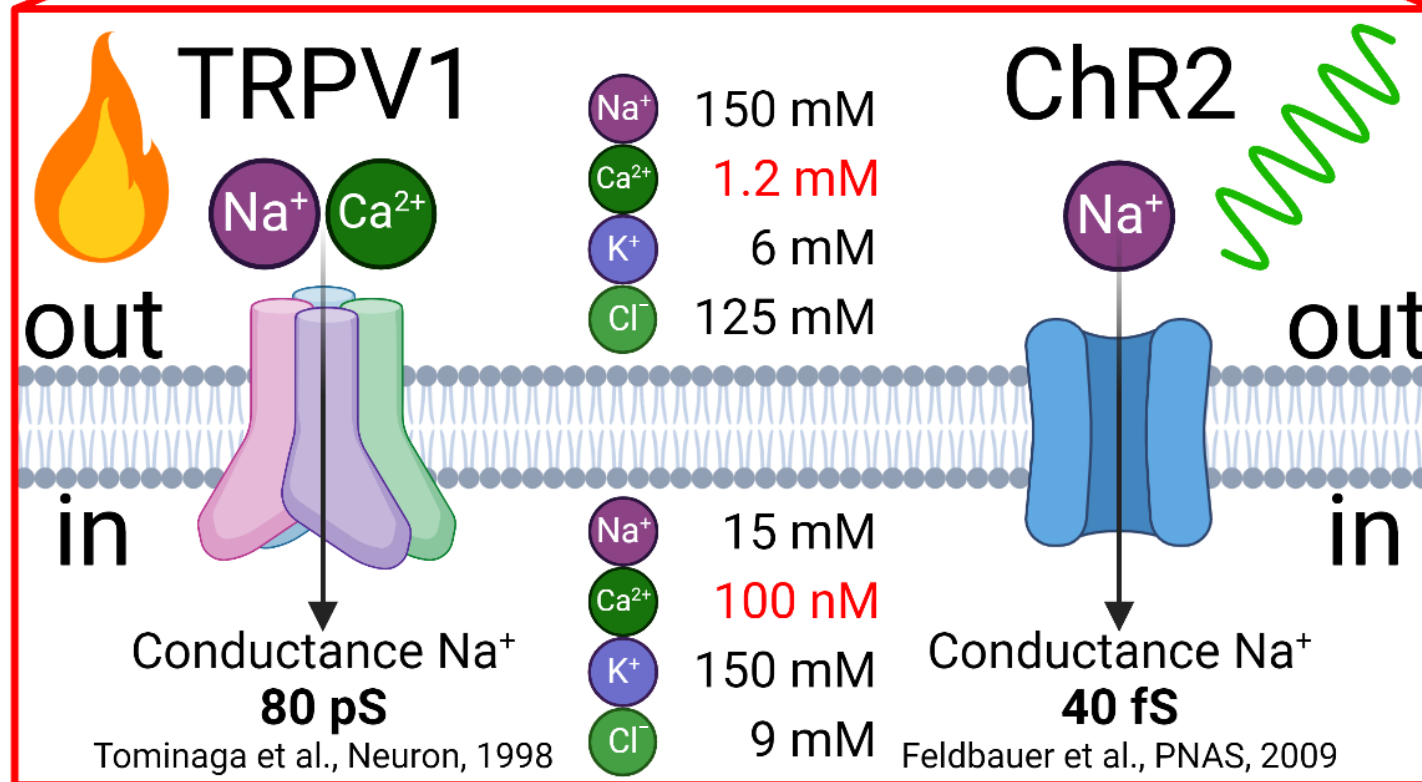
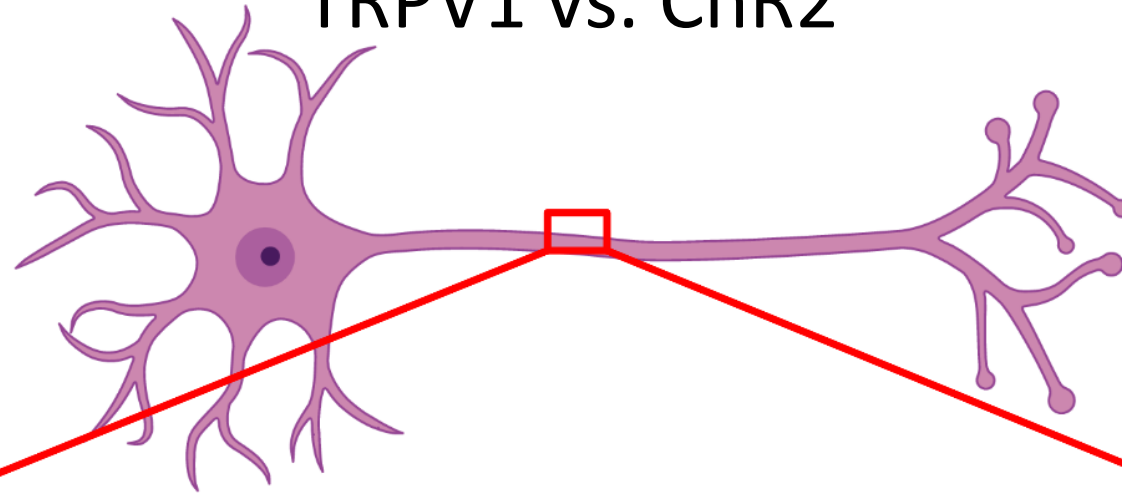
Суперсемейство каналов TRP (Transient receptor potential) - каналы транзиторного рецепторного потенциала



Muller et al., Frontiers in Molecular Neuroscience, 2019

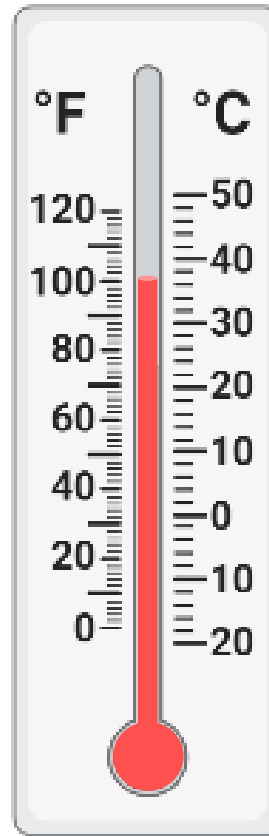
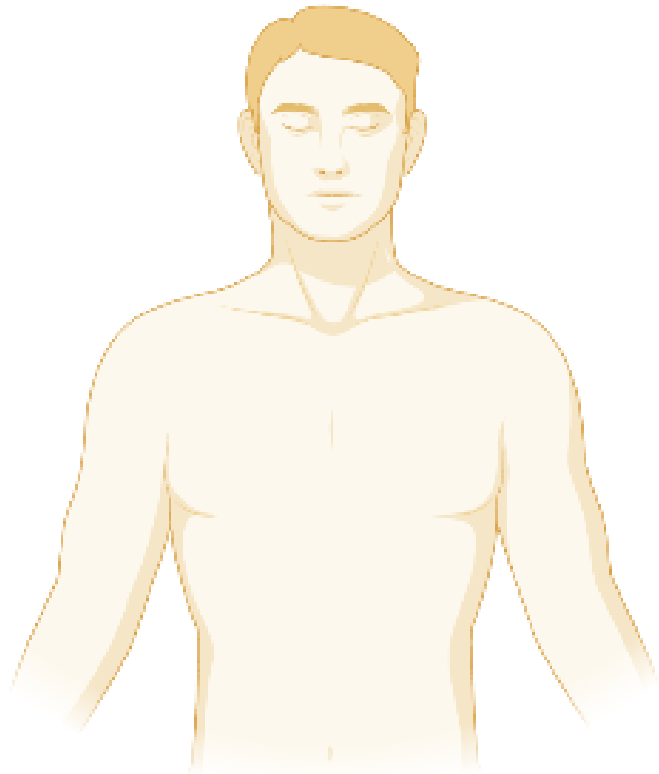
Baez et al., Current Topics in Membranes, 2014

TRPV1 vs. ChR2



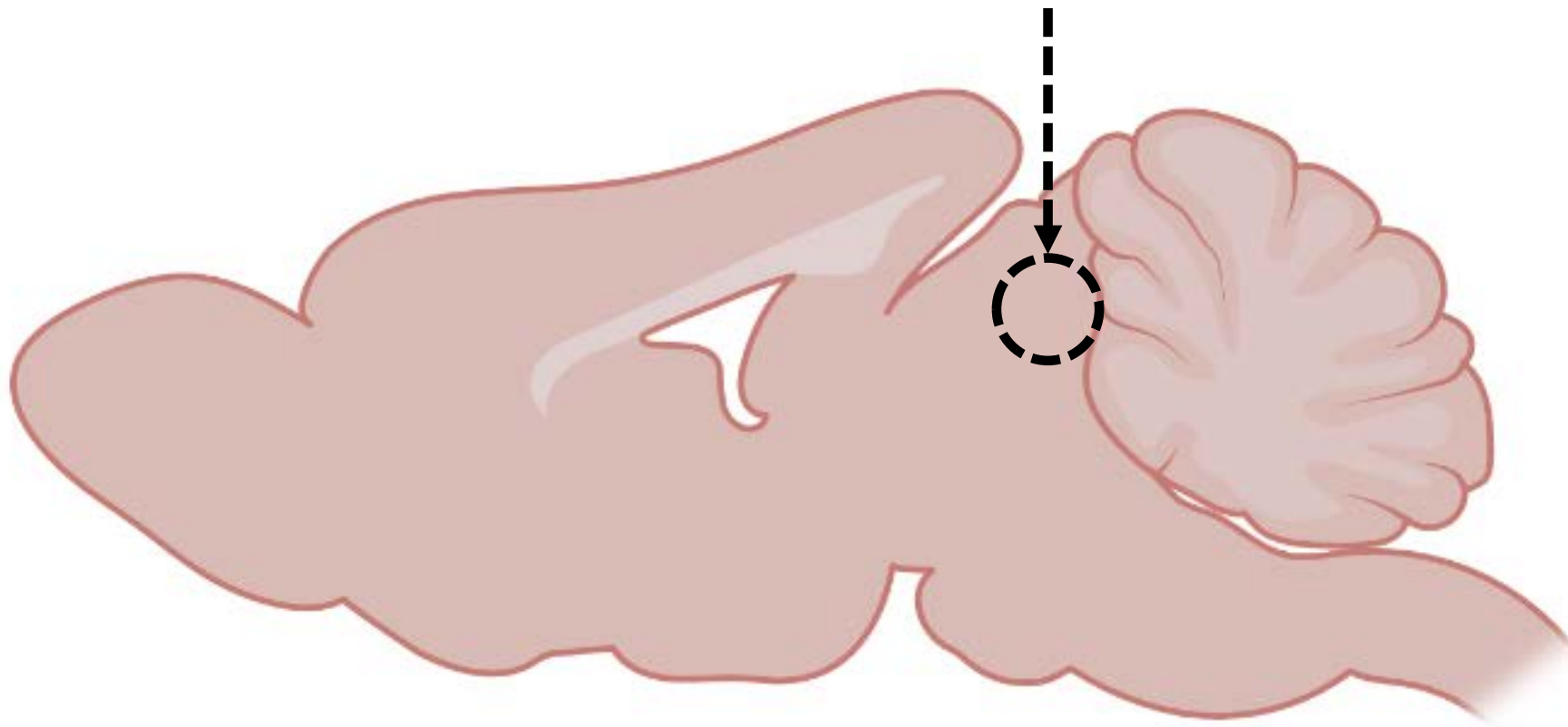
Термогенетика на млекопитающих

~ 37°C



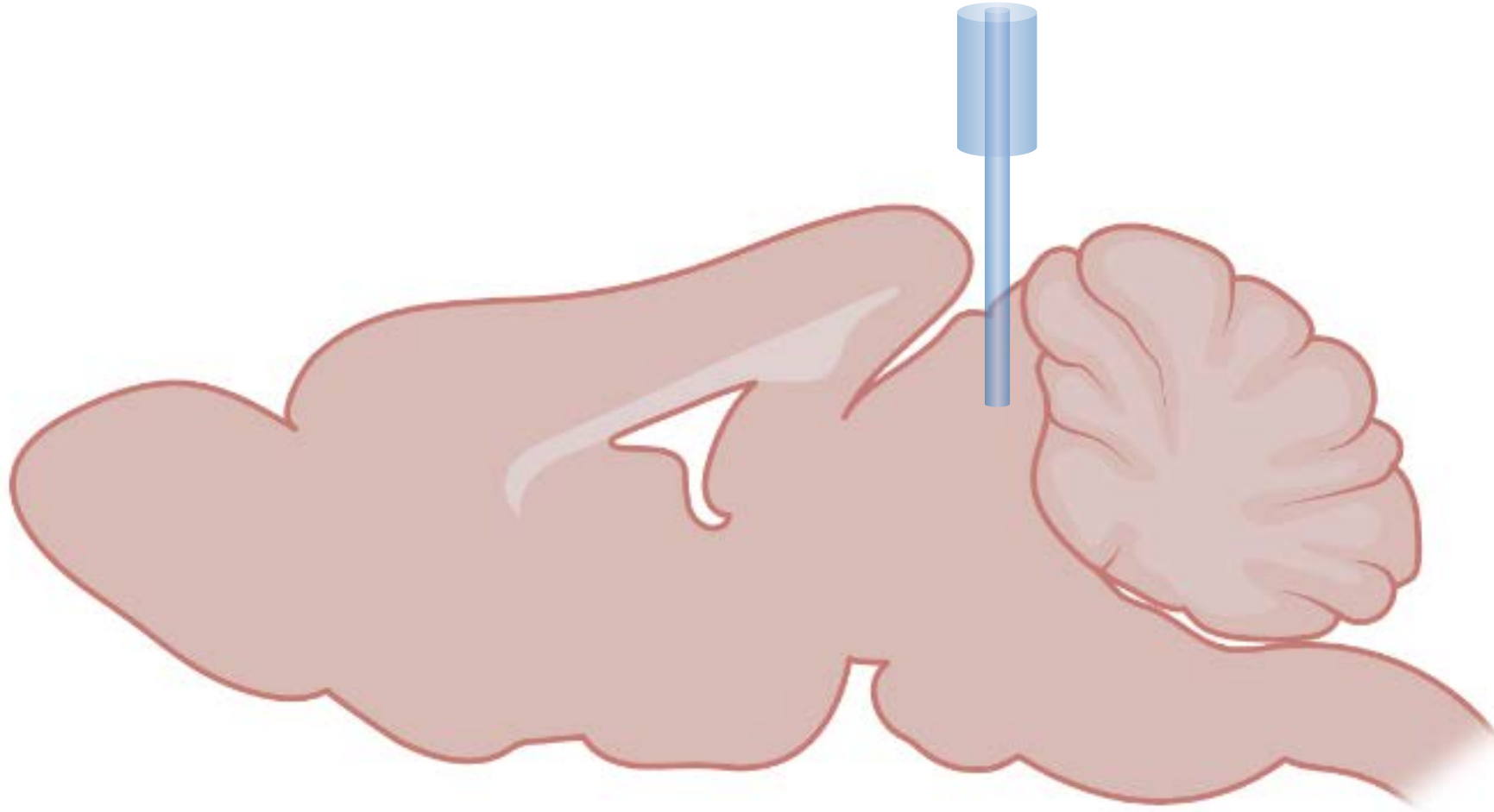
Термоактивация глутаматергических нейронов ядра *cuneiform nucleus* в среднем мозге

Введение вирусных векторов
AAV2/9-CaMKIIa-hTRPV1-flag
AAV2/9-hSyn1-GCaMP6s-p2A-tdTomato

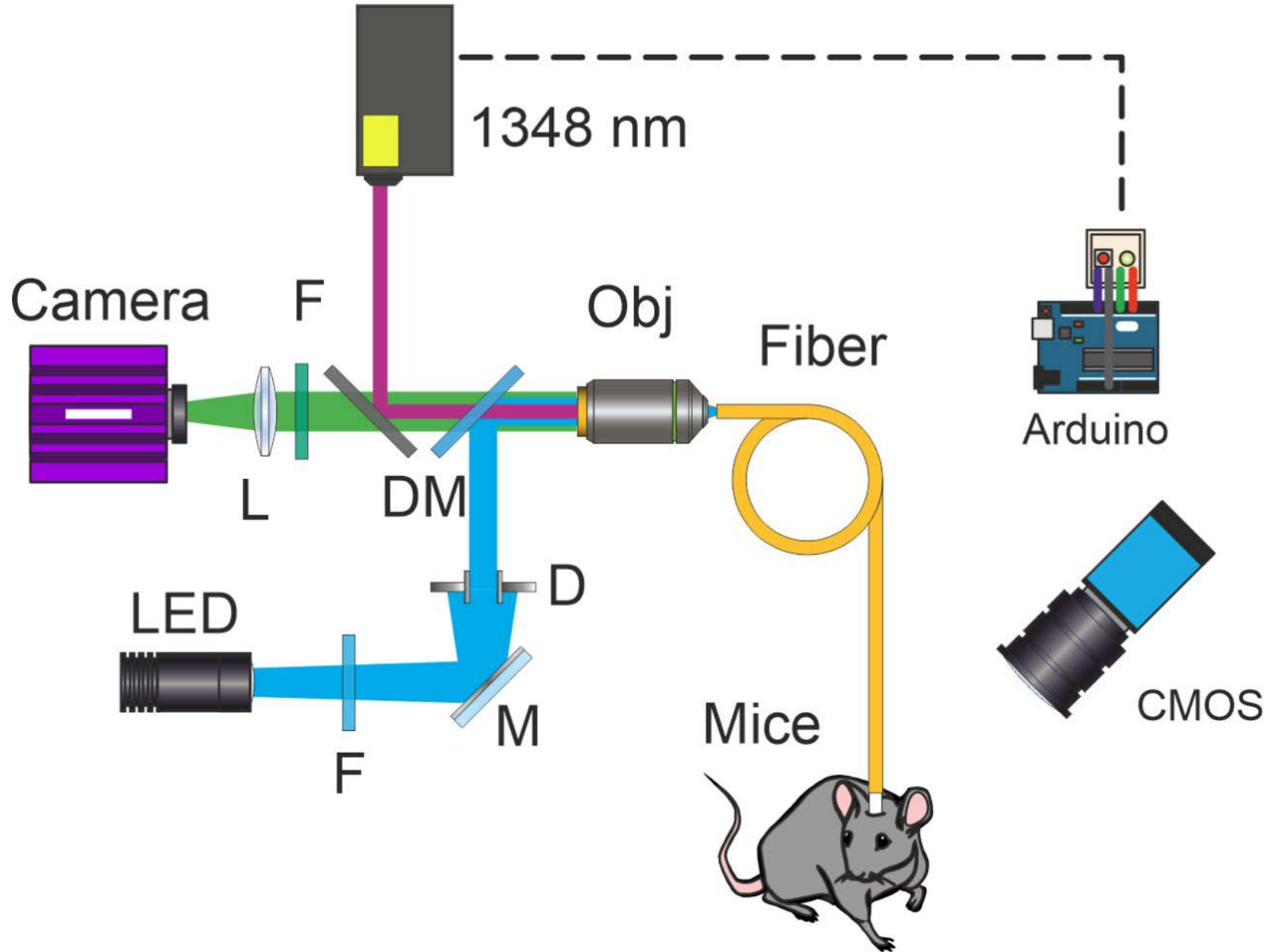


Термоактивация глутаматергических нейронов ядра *cuneiform nucleus* в среднем мозге

Имплантация оптического адаптера

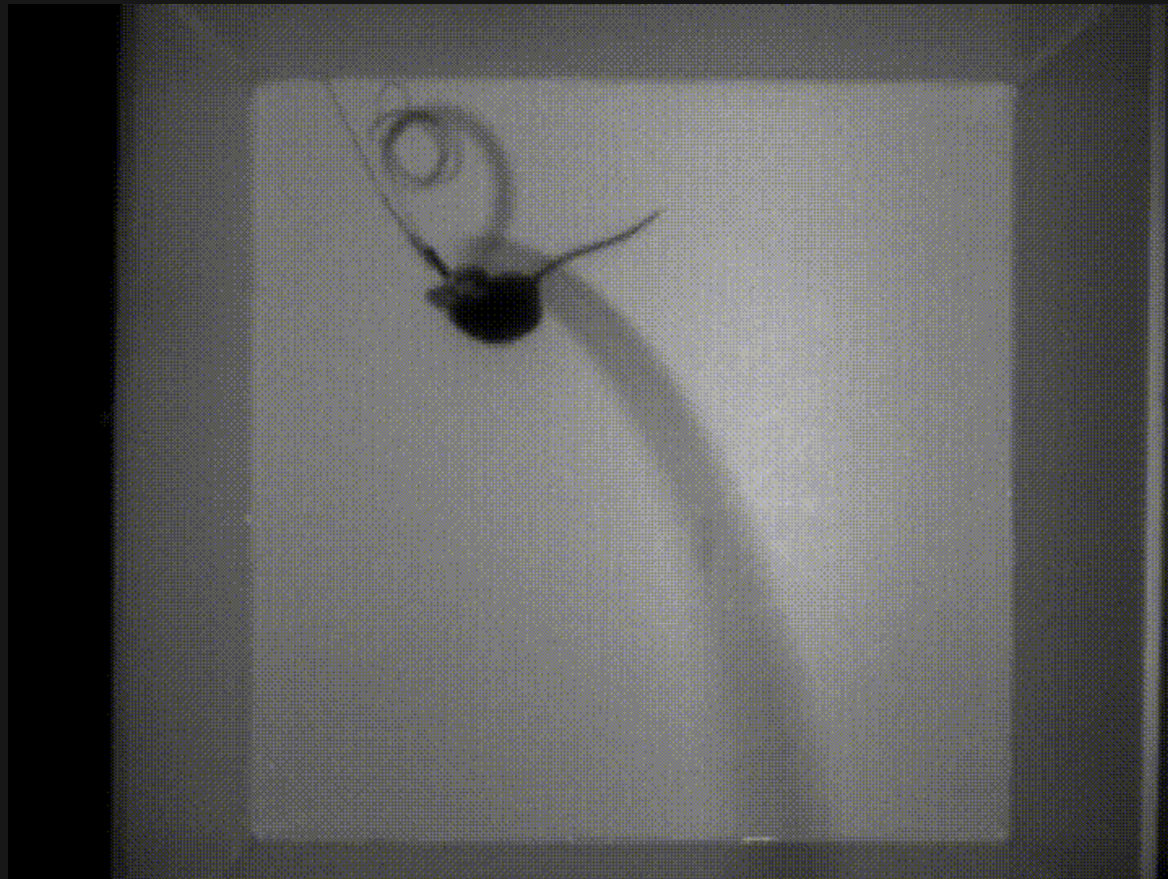


Термоактивация нейронов *in vivo*

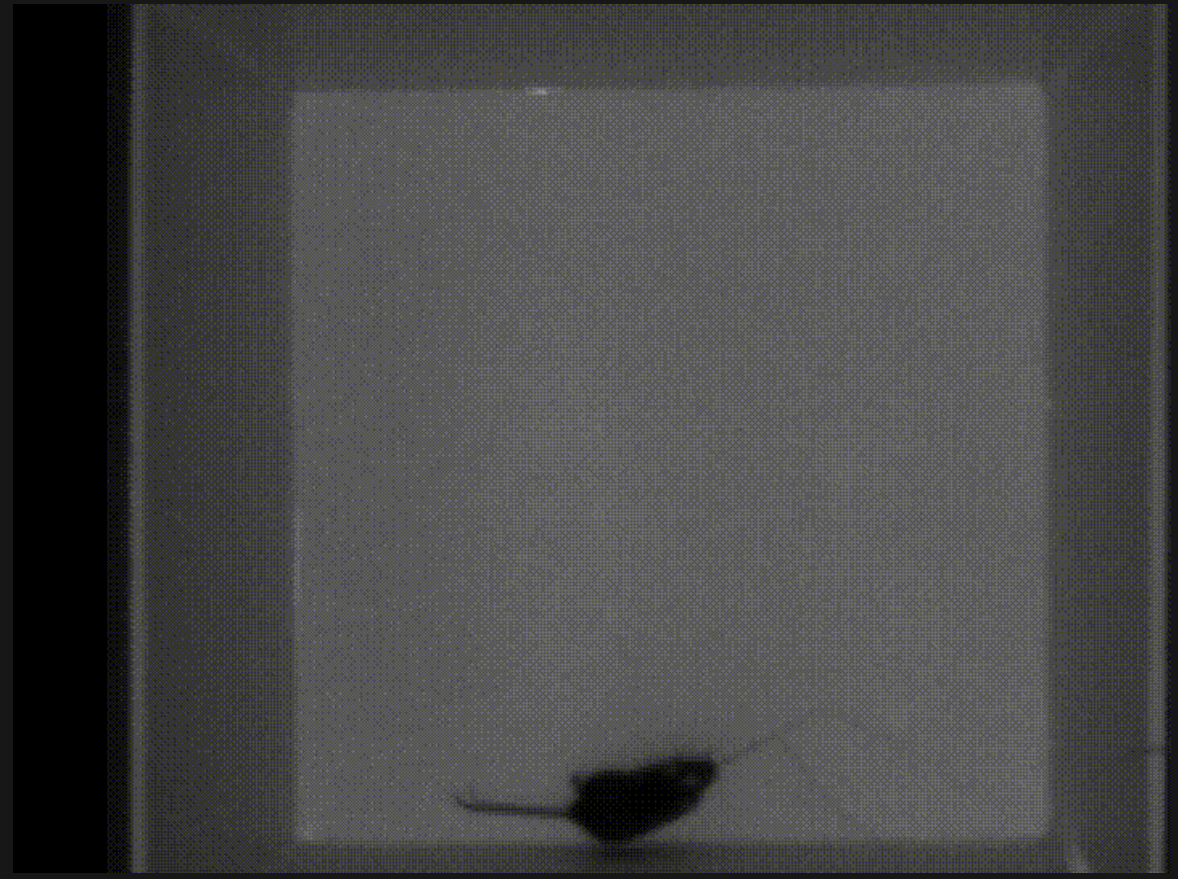


Индукция локомоторной активности у мышей путем
термогенетической стимуляции глутаматергических нейронов
ядра *cuneiform nucleus* в среднем мозге

hTPRV1



Control





РНИМУ им.
Н.И. Пирогова

ИБХ РАН

ФЦМН
ФМБА

МГУ им.
М.В. Ломоносова

Российский
Квантовый Центр

Олег Подгорный

РНИМУ, ИБХ, ФЦМН

Екатерина Елесина

МГУ, ИБХ

Лиана Мухаметшина

МГУ, ИБХ

Илья Федотов

МГУ, РКЦ

Максим Солотёнков

МГУ

Магомед Вагабов

МГУ, ИБХ

Андрей Калиниченко

МГУ, ИБХ

Ростислав Соколов

РНИМУ

Александра Цопина

МГУ

Андрей Федотов

МГУ, РКЦ

Дэйвид Джаппи

ФЦМН

Александр Мощенко

ФЦМН

Георгий Солюс

ИБХ

Андрей Розов

ФЦМН

Дмитрий Мальцев

ФЦМН, ИБХ

Алексей Жёлтиков

РКЦ

Александр Ланин

МГУ, РКЦ

Всеволод Белоусов

ФЦМН, РНИМУ, ИБХ

Проекты поддержаны Программой развития «Приоритет-2030», Программой развития генетических технологий на 2019–2027 годы Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, грант №075-15-2019-1789, грантами РНФ №№ 22-15-00293, 23-75-30023, 22-22-00590, 23-15-00295.