

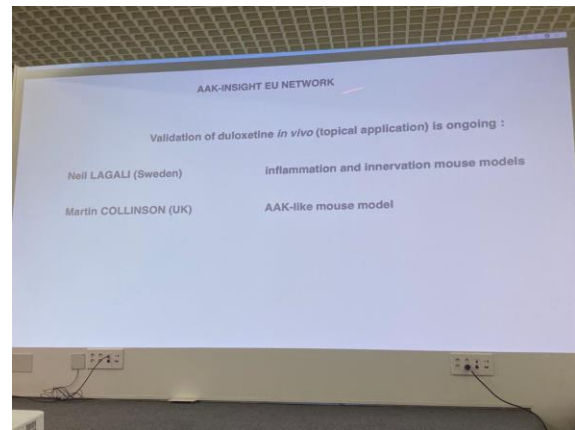
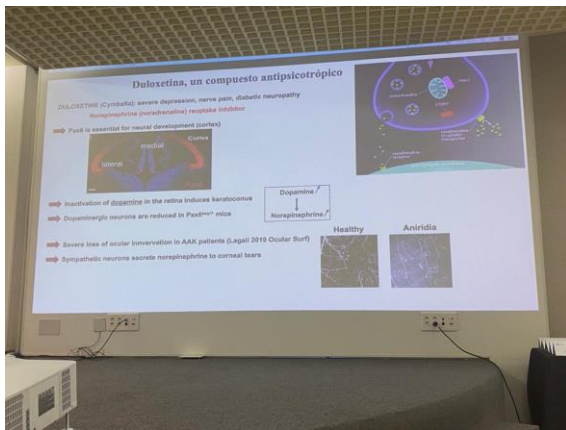
Секция

«Aniridia -NET COST – кооперация европейских ученых в исследовании врожденной аниридии»

Основным прорывным моментом работы европейских ученых в рамках Aniridia -NET COST явилось за последние годы то, что сразу несколько групп ученых работают над применением методов генной терапии для лечения аниридной кератопатии.

Ярким примером тому является работа ученых под руководством **Проф. Даниэля Абердама** (Франция). Проф. Абердам выступил с докладом «Идентификация и валидация малых соединений для лечения аниридной кератопатии».





Лекарственный препарат дулоксетин (антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина) используется в современной медицине для лечения тяжелых депрессивных состояний у взрослых, при диабетической невропатии, невралгии.

Учеными было замечено, что дулоксетин, увеличивающий выработку серотонина, также стимулирует выработку протеина геном PAX6, что, в свою очередь, останавливает разрушение аниридной роговицы.

Исследования воздействия дулоксетина на выработку PAX6 протеина и воздействие на роговицу в настоящее время в настоящее время ведутся в двух лабораториях:

1. В Швеции под руководством проф. Нейла Лагали (мышьягая модель)
2. В Великобритании под руководством проф. Мартина Коллинсона (модель ААК подобная мышьягой модели)

Другое очень важное исследование проводится в **Университете Британской Колумбии, в Канаде (г. Ванкувер)** под руководством проф. **Элизабет Симпсон**.

Бетани Адэр выступила с докладом о применении **CRISPR терапии** (целевого редактирования генома) при врожденной аниридии.


 Centre for Molecular Medicine
 and Therapeutics





ADENINE BASE EDITOR CORRECTS 75% OF AN ANIRIDIA
 PATHOGENIC VARIANT IN A MINIMALLY HUMANIZED
 MOUSE EMBRYONIC STEM CELL-BASED DISEASE MODEL


Bethany Adair, BSc. MSc. Student
 Department of Medical Genetics, Simpson Research Team
 The University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada





Minimal Humanization of *Pax6* Does Not Result in
 an Ocular Phenotype in Mouse

Characterisation of humanized non-mutant (He9⁺/He9⁺) mouse
 demonstrates that humanization alone does not result in an ocular phenotype
 – He9⁺/He9⁺ mouse will serve as a robust control for CRISPR therapy
 development in vivo

Mejjali Moharrou et al. (2020)



(control eye model)

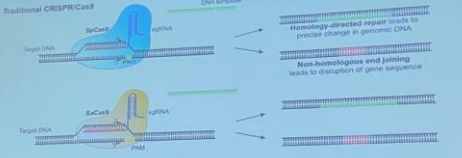
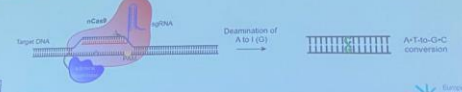


C57BL/6J

129S1/SvImJ

European Aniridia Conference

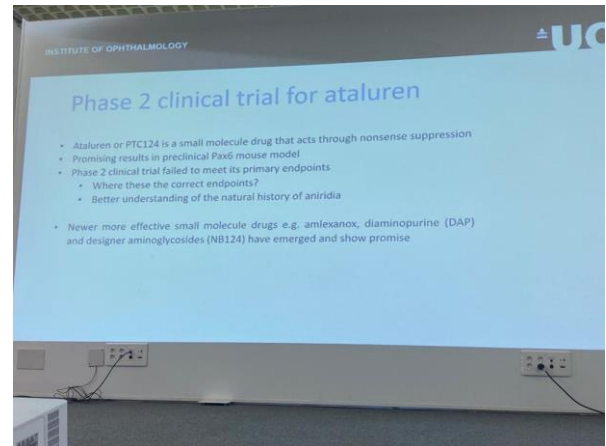
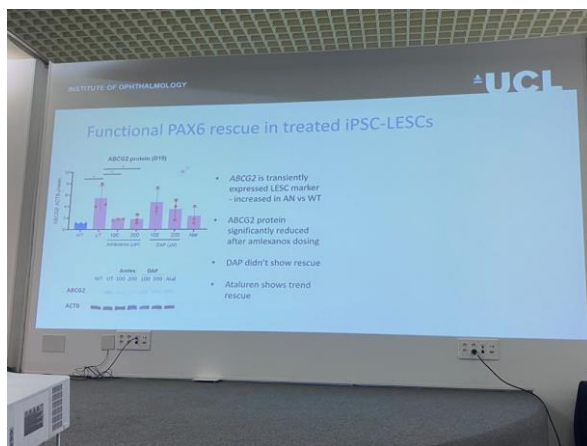
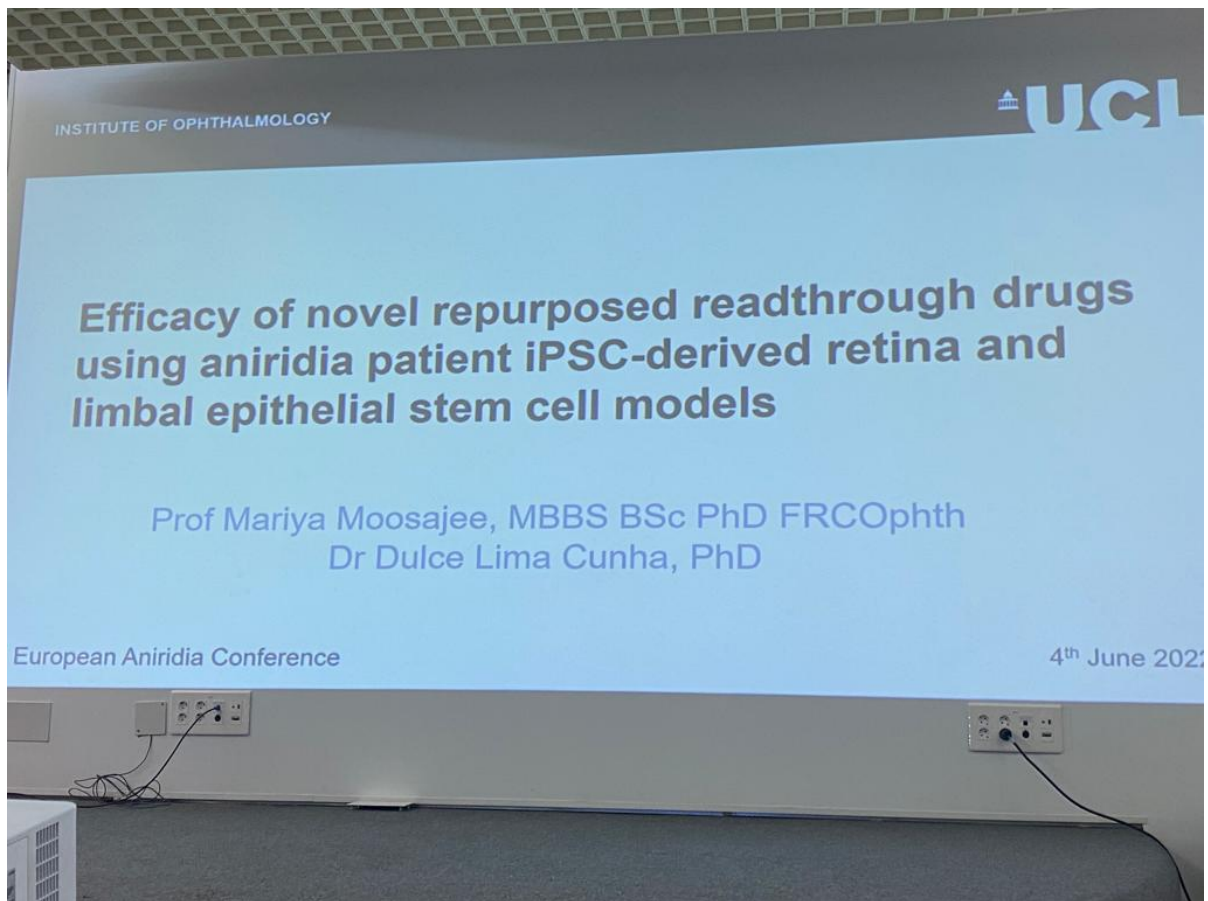
CRISPR/Cas9 Systems Correct Variants at the
 Genomic Level

European Aniridia Conference

Группа ученых использует для исследований модель аниридийной мыши. Было отмечено, что данная методика позволяет увеличивать экспрессию гена PAX6, что в свою очередь задерживает развитие кератопатии.

Британские ученые из глазной больницы Морфилс под руководством проф. Марии Музаджи ведут испытания лекарства **Amlexanox**, механизм действия которого пока до конца не изучен.

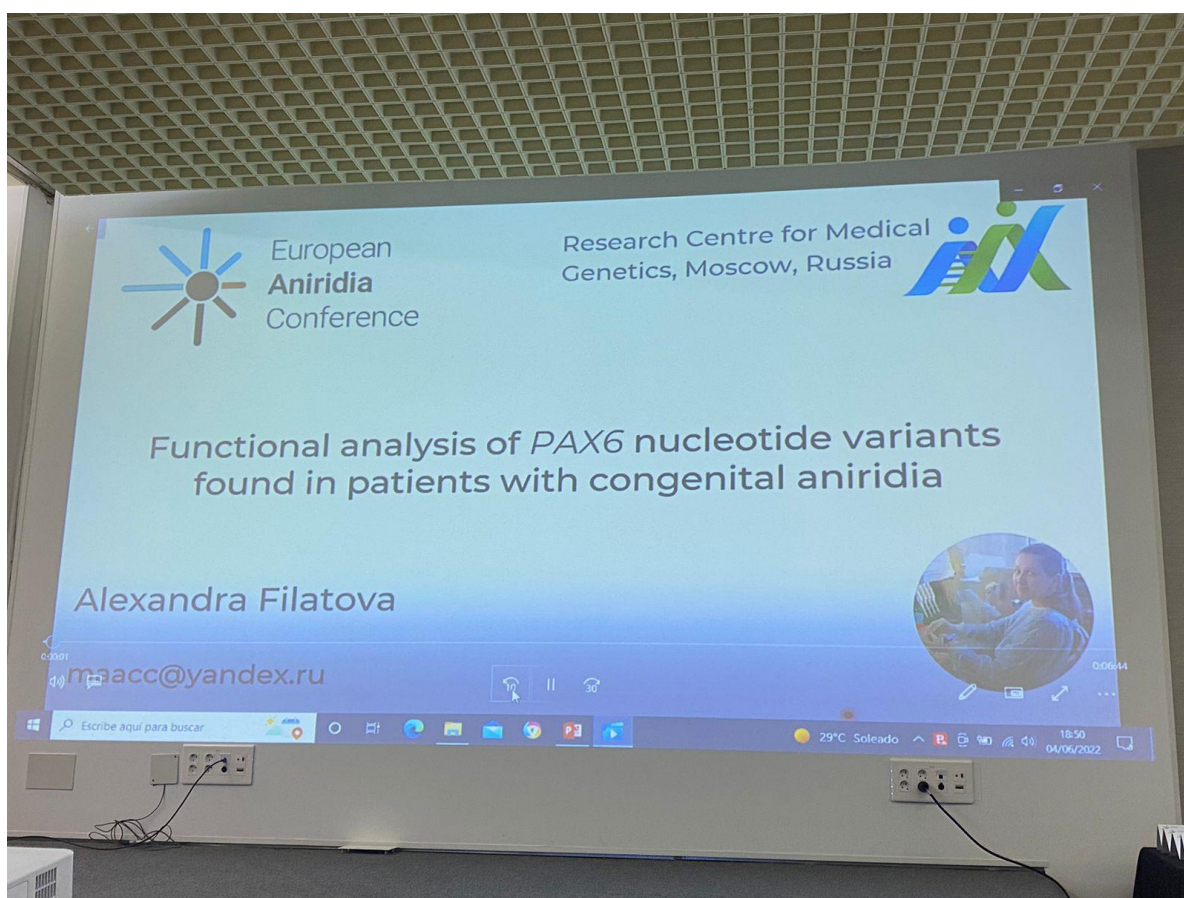


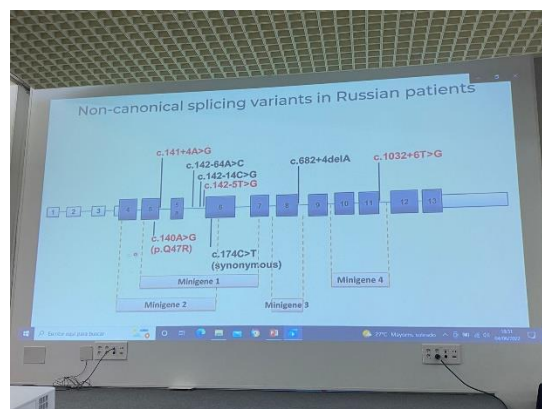
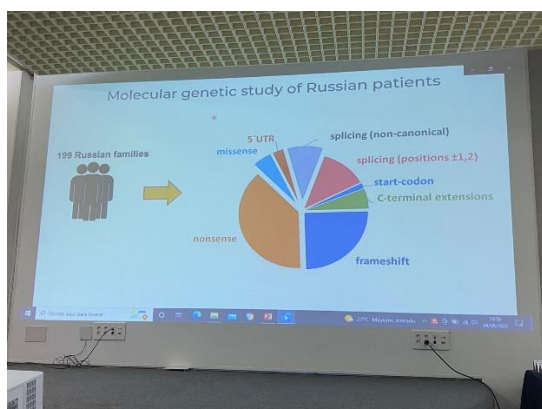
Лекарство было изобретено в Японии в 1980-х годах для лечения афтозных язв полости рта. Кроме того, это лекарство применяют для лечения бронхиальной астмы, аллергического ринита, конъюнктивита. Далее американскими учеными было доказано, что лекарство можно применять при диабете 2-го типа для снижения уровня гликированного гемоглобина. Амлексанокс, являясь противовоспалительным и противоаллергическим иммуномодулятором до конца не изучен учеными. Британские ученые заметили, что амлексанокс способствует выработке

протеина геном PAX6 и может использоваться для всех типов мутаций, потому что он работает со здоровой копией PAX6, которая производит больше протеина и компенсирует работу мутировавшей копии. Британские ученые сделали данные выводы, попробовав действие данного препарата на клетках. Следующим этапом будет тестирование его на мышинной модели.

Также в рамках работы COST британскими учеными продолжаются исследования влияния **Аталурена** на ген PAX6 и увеличение выработки протеина данным геном. После неудачного эксперимента данного вещества на группе детей из 35 человек из США и Канады, ученые пришли к выводу, что нужно снизить возраст испытуемых, длительность и дозу вводимого препарата.

От **Российских генетиков** с докладом онлайн выступила молодой ученый (МГНЦ им.Бочкова) **Александра Филатова**.





Доклад Александры Филатовой был посвящен разработке подходов к анализу патогенности вариантов нуклеотидной последовательности в гене RAH6. При проведении ДНК-диагностики пациентов с Врожденной аниридией зачастую обнаруживаются варианты нуклеотидной последовательности, патогенность которых остаётся под вопросом. К таким вариантам относятся варианты, нарушающие сплайсинг, варианты в 5'-нетранслируемой области и миссенс варианты в гене RAH6. Доклад Александры Филатовой был посвящен разработке и внедрению экспериментальных подходов к анализу патогенности таких вариантов в гене RAH6, включая анализ экспрессии минигенов и люциферазный тест. Применение описанных подходов помогло углубить понимание молекулярно-генетических механизмов, ведущих к развитию заболевания, что в будущем может быть полезно для исследования гено-фенотипических корреляций, а также прогноза течения заболевания и подбора терапии.