

# **Geenisese enhanserala mõju aju-päritolu neurotroofse teguri transkriptsioonile**

Kokkuvõte

Kaie Uustalu

142732YAGB

Selgroogseid iseloomustab keeruline närvisüsteem, mille arengus on oluline roll väikestel märklaudrakkude poolt sekreteeritavatel neurotrofiinidel. Aju-päritolu neurotroofne tegur (BDNF) on üks neurotrofiinide perekonda kuuluvatest valkudest, mis vastutab neuronite kasvu ja diferentseerumise eest. Samuti on BDNF oluline täiskasvanud organismis sünaptilises plastilisuses.

Käesoleva töö kirjanduse ülevaade on jaotatud kolmeks osaks. Esimene osa annab ülevaate neurotrofiinidest ning kirjeldab BDNF geeni struktuuri ja signaaliülekannet. Teine osa tutvustab CRISPR/Cas süsteemi ning selle kasutusvõimalusi. Kolmas osa kirjeldab enhanserite rolli geeniregulatsioonis ning enhanserite leidmise viise.

Käesoleva töö eksperimentaalse osa raames uuriti BDNF geeni geenisese, täpsemalt ekson III järel asuva, potentsiaalse enhanserala mõju BDNF geeni ekspressioonile. Selleks valmistati CRISPR/Cas süsteemi kasutamiseks vajalikud komponendid – giid-RNA-sid ja aktivaator- ning repressordomeeniga dCas9 valku ekspresseerivad lentiviirusvektorid. Viirustega nakatati roti primaarseid kortikohipokampaalseid neuroneid, mida nädal aega hiljem töödeldi BDNF valguga. Kasutades RT-qPCR meetodit mõõdeti viirustega nakatatud neuronites BDNF mRNA tasemed, et määrata potentsiaalse enhanserala mõju BDNF geeni ekspressioonile ning autoregulatsioonile.

Käesoleva töö tulemusena leiti, et uuritud potentsiaalse enhanseala puhul on suure tõenäosusega tegemist enhanseriga, kuna see reguleerib BDNF geeni transkriptsiooni. Siiski ei osale vastav enhanserala BDNF geeni autoregulatsioonis.