**Διαγονιδιακή έκφραση του γονιδίου Cacna1f που διαφυλάσσει την όραση και τον αμφβ/η σε ένα μοντέλο περιματοζωων ποντικιού που πάσχουν από συγγενής στάσιμη νυχτερινή τύφλωση τοπού 2Α (CSNB2A)**

Waldner, D. M., Ito, K., Chen, L. L., Nguyen, L., Chow, R. L., Lee, A., Rancourt, DE., Tremblay, F., Stell, WK., Bech-Hansen, N. T. (2020). Transgenic expression of Cacna1f rescues vision and retinal morphology in a mouse model of congenital stationary night blindness 2A (CSNB2A). *Translational vision science & technology*, *9*(11), 19-19. doi: 10.1167/tvst.9.11.19

ΣΚΟΠΟΣ

Η συγγενής στάσιμη νυχτερινή τύφλωση του 2Α (CSNB2A-ΣΣΝΤ2Α) είναι μια γενετική διαταραχή του αμφιβληστροειδούς που χαρακτηρίζεται από κακή οπτική οξύτητα, νυσταγμό, στραβισμό και άλλα σημάδια δυσλειτουργίας του αμφιβληστροειδούς που προκύπτουν από μεταλλάξεις στο γονίδιο Cacna1f που κωδικοποιεί την υπομονάδα σχηματισμού του καναλιού διοχέτευσης του ασβεστίου CaV1.4. Τα μοντέλα πειραματόζωων ποντικών που πάσχουν από τη νόσο CSNB2A-ΣΣΝΤ2Α έχουν δείξει ότι οι μεταλλάξεις που προκαλούν την ασθένεια επηρεάζουν επιβλαβώς τους φωτοϋποδοχείς και τις συνάψεις τους με νευρώνες δεύτερης τάξης. Αυτή η μελέτη πραγματοποιήθηκε για να εκτιμηθεί εάν η διαγονιδιακή έκφραση του γονιδίου Cacna1f θα μπορούσε να διαφυλάξει/διασώσει τη μορφολογία και την οπτική λειτουργία σε ένα μοντέλο ποντικιών Cacna1f-KO κα τη νόσο CSNB2A.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Στρατηγική δημιουργία, αναπαραγωγή και χρήση διαγονιδιακής έκφρασης σε ποντικια πειραματόζωα του γονιδίου Cacna1f που θα επιτρέψει την εμφάνιση της νόσου ΣΣΝΤ2Α στον αμφιβληστροειδή τους. Η διαγονιδιακή έκφραση και η μορφολογία του αμφιβληστροειδούς διερευνήθηκαν με μεθοδους ανοσοϊστοχημεία σε ιστούς από διατομές αμφιβληστροειδούς. Η οπτική συνάρτηση αξιολογήθηκε με ανάλυση οπτικοκινητικής απόκρισης (OKR) και ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφίας (ERG).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Διαγωνιδιακή προγεννητική έκφραση του γονιδίου Cacna1f στα μοντέλα πειραματοζωα ποντικιών που φέρουν τη μεταλλαξη Cacna1f-KO στον αμφιβληστροειδή τους ήταν αρκετή για να διαφυλλάξουν/διασώσουν οπτική τους λειτουργία σε κάποιο. Οι ανοσοϊστοχημικές αναλύσεις έδειξαν την παρουσία φωτοϋποδοχέων που προσομοιασαν με αρχέγονα καθώς και συναπτικες αλοιώσεις στη μορφολογία σε τμήματα του αμφιβληστροειδη στα πειραματοζωα που είχαμε διαγονιδιακή έκφραση του Cacna1f.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αυτή η έκθεση περιγράφει ένα νέο σύστημα για την επαγόμενη διαγονιδιακή έκφραση του γονιδιου Cacna1f σε μοντέλο πειραματοζωο ποντικού που φέριυν τη μεταλλαξη Cacna1f-KO και πάσχουη από τη νόσο CSNB2A και παρέχει προκλινικά στοιχεία για την πιθανή χρήση γονιδιακής θεραπείας για την αντιμετωπιση της πάθησης CSNB2A.

**Για την Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών,**

**Απόδοση – Επιμέλεια κειμένου,**

**Στρατής Χατζηχαραλάμπους.**