

**Анализ транскриптомного ландшафта при бессимптомном и
симптоматическом проявлении болезни Альцгеймера**

Научный руководитель – Аракелян Арсен Арташесович

Мкртчян Тигран Зарзандович

Студент (специалист)

Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии,
Ереван, Армения

E-mail: tigran_ekonomika@mail.ru

Целью исследования являлся анализ дифференциальной экспрессии генов при симптоматическом и бессимптомном проявлении болезни Альцгеймера (БА). В работе использовался набор данных микрочипов, депонированных в репозитории Gene Expression Omnibus (GSE118553), содержащий профили экспрессии в коре головного мозга. Для анализа транскриптома был использован метод самоорганизующиеся карты (self-organizing maps, SOM), реализованный в пакете «orosSOM» для среды R [1,2]. Алгоритм SOM позволяет уменьшить размерность транскриптомных данных без существенной потери информации, а так же группирует гены в кластеры на основе схожести профилей экспрессии. Пакет orosSOM также содержит инструменты для оценки значимости изменений экспрессии, функциональной аннотации кластеров и их визуализации результатов [1,2].

Исследование паттернов транскриптома, ассоциированных с клеточными популяциями в мозге, показало, что экспрессия нейрон-специфических генов понижена у пациентов с симптомами БА по сравнению с бессимптомными пациентами и здоровыми контролями. При этом у всех пациентов наблюдалось значительное повышение экспрессии генов - маркеров глии и эндотелия. Анализ генов иммунной системы показал, что у бессимптомных пациентов повышена экспрессия генов ассоциированных с пролиферацией, миграцией и дифференциацией макрофагов, а также провоспалительного ответа, в то время как на поздних стадиях заболевания, преобладает экспрессия генов иммунного ответа. Наконец, активация экспрессии генов окислительного стресса наблюдаются уже у бессимптомными пациентами, в то время как активация апоптоза - в основном у пациентов с симптомами БА. Таким образом, настоящее исследование показывает, что в цепочке биологических процессов, связанных с развитием БА, воспалительный ответ, опосредованный миграцией и дифференциацией макрофагов в мозгу, предшествует апоптозу нейронов и проявлению когнитивных и нейропатологических симптомов заболевания.

Источники и литература

- 1) H. Wirth, M. Löffler, M. von Bergen, H. Binder. Expression cartography of human tissues using self organizing maps. BMC Bioinformatics. 2011. 12: 306
- 2) H. Wirth, M. von Bergen, H. Binder. Mining SOM expression portraits: feature selection and integrating concepts of molecular function. BioData Min. 2012. 5: 18