

**Изучение диабет-специфичных изменений гипоталамуса на уровне
одиночных клеток**

Научный руководитель – Романов Роман Александрович

Чикина Евгения Александровна

Аспирант

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

E-mail: chikina.evgeniia@gmail.com

Сахарный диабет I типа - это хроническое заболевание, которое характеризуется снижением выработки инсулина и, как следствие, повышенным уровнем глюкозы плазмы крови. Высокая распространенность (9 млн больных на 2017 год [4]) обуславливает социальную значимость заболевания и важность изучения его патологических проявлений. Высокие концентрации глюкозы приводят к различным компенсаторным реакциям, важную роль в которых играет гипоталамус. Он участвует в регуляции множества процессов, в том числе энергетического обмена. Например, определенные группы нейронов отвечают за регуляцию уровня глюкозы. Во многом функции нейронов зависят от их глиального окружения: показано, что наличие инсулиновых рецепторов на астроцитах способствует рециркуляции Ротс-нейронов на повышающиеся уровни глюкозы. [2]

Нами был проведен анализ данных РНК-секвенирования одиночных клеток гипоталамуса мышей со стрептозотоцин-индуцированным диабетом I типа в сравнении с контрольными животными. При объединении всех образцов и кластеризации были выявлены основные клеточные типы, а аннотация кластеров проводилась с помощью определения уровня экспрессии маркерных генов, известных по литературным источникам [3], и по дифференциально экспрессируемым генам. Далее нами был проведен более детальный анализ на уровне клеточных типов, который позволил выявить значимые различия двух исследуемых групп. Анализируя астроциты с помощью метода GAM-кластеризации [1], позволяющего находить метаболические модули, мы смогли выявить изменения, связанные с функционированием митохондрий. Анализ дифференциально экспрессируемых генов также показал значимые отличия в экспрессии генов, кодирующих компоненты дыхательной цепи митохондрий. Помимо этого нам удалось выявить композиционные и экспрессионные сдвиги между двумя группами. В работе в том числе показаны и предполагаемые механизмы взаимодействия астроцитов с клетками других типов, определяемые по известным взаимодействиям типа лиганд-рецептор.

Таким образом, в данной работе показаны отличия, характерные для астроцитов гипоталамуса, при сравнении контрольных образцов и образцов с диабетом I типа. Найденные отличия позволяют предполагать существенную роль митохондрий в патогенезе заболевания, а также открывает возможные пути взаимодействия различных клеточных типов.

Научный консультант: Гайнуллина Анастасия Наильевна, к.т.н.

Источники и литература

- 1) Gainullina A, et al.. Network analysis of large-scale ImmGen and Tabula Muris datasets highlights metabolic diversity of tissue mononuclear phagocytes // Cell Reports. 2023. №42(2):112046. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112046.
- 2) García-Cáceres C, et al. Astrocytic Insulin Signaling Couples Brain Glucose Uptake with Nutrient Availability // Cell. 2016. №166(4). p.867-880. doi: 10.1016/j.cell.2016.07.028.

- 3) Zeisel A, et al.. Molecular Architecture of the Mouse Nervous System // Cell. 2018. №174(4) p.999-1014. doi: 10.1016/j.cell.2018.06.021.
- 4) ВОЗ: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>