

**Определение консервативной транскрипционной динамики среди субпопуляций опухоль-инфильтрирующих Т-клеток**

**Научный руководитель – Чудаков Дмитрий Михайлович**

*Егоров Евгений Сергеевич*

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: eser2281@gmail.com*

Разделение CD4 Т клеток на функциональные субпопуляции позволяет нам лучше понимать роли, которые они играют в иммунном ответе. Важным методом фенотипирования популяций Т клеток является FACS, с помощью которого были описаны классические субпопуляции CD4 Т клеток, ассоциированные с разными типами иммунного ответа. Развивающиеся методы single-cell RNA-seq (scRNAseq) позволяют более полно характеризовать субпопуляции Т клеток на основании данных об экспрессии тысяч генов. Методы построения клеточных траекторий на основе данных scRNAseq позволяют также оценивать динамические превращения клеток между субпопуляциями. Одним из самых популярных методов этой категории является RNA velocity, который использует пропорцию сплайсированной и несплайсированной РНК в клетке для моделирования возможного изменения экспрессии гена.

Исследования последних лет показывают, что состав субпопуляций Т клеток зависит от их локализации в организме в норме и в патологии. Так, в опухолях часто наблюдается высокое содержание регуляторных CD4 Т клеток, что помогает раковым клеткам избегать иммунного ответа. Отчасти это обусловлено опухоль-индуцированной конверсией эффекторных CD4 Т клеток в регуляторные Т клетки, механизмы которой изучены недостаточно. В данной работе методы клеточных траекторий, включая RNA velocity, были применены к данным scRNAseq опухоль-инфильтрирующих CD4 Т клеток из аденокарциномы рака легкого, чтобы охарактеризовать динамические переходы между субпопуляциями Т клеток на транскрипционном уровне.

В рамках работы были исследованы как уже опубликованные, так и полученные в лаборатории данные scRNAseq. В ходе работы были выявлены параметры датасета, влияющие на результаты работы метода RNA velocity с данными CD4 Т клеток (качество данных секвенирования, 5' или 3'-обогащение библиотеки датасета, интеграция нескольких датасетов, набор генов для моделирования транскрипционной динамики, выбранная модель транскрипционной динамики). Произведено сравнение результатов работы разных методов клеточных траекторий на исследуемых датасетах. Разработаны подходы к построению клеточных траекторий в интегрированных датасетах scRNAseq CD4 Т клеток - показано, что при интеграции датасетов наблюдается снижение статистического шума и улучшение качества предсказания клеточных траекторий. Выявлены гены, учет транскрипционной динамики которых улучшает наше понимание биологических различий между субпопуляциями CD4 Т клеток в микроокружении аденокарциномы рака легкого.