

**Результаты анализа данных секвенирования одиночных клеток гипоталамуса мышей в модели диабета I типа**

**Научный руководитель – Гайнуллина Анастасия Наильевна**

**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 из-за гибели бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Широкая распространенность (9 млн больных на 2017 год [ВОЗ]), раннее начало и необходимость в пожизненной терапии обуславливают высокую социальную значимость данного заболевания. Повышение уровня глюкозы сказывается на работе множества органов и систем, в том числе на работе гипоталамуса, центрального координирующего звена энергетического метаболизма. Огромный интерес представляет именно окружение нейронов: было показано, например, что наличие инсулиновых рецепторов на астроцитах способствует реагированию Ромс-нейронов на повышающиеся уровни глюкозы. [García-Cáceres C, 2016]

Нами был проведен анализ данных РНК-секвенирования одиночных клеток гипоталамуса мышей со стрептозотоцин-индуцированным диабетом I типа в сравнении с контрольными животными. Аннотация клеточных типов проводилась с помощью определения уровня экспрессии как маркерных генов, известных по литературным источникам [Zeisel A, 2018], так и по дифференциально экспрессируемым генам. Анализ клеточного состава позволил выявить повышение количества Т-клеток в диабетических образцах, а анализ экспрессии этих клеток, включая сравнение с известными данными, говорит о том, что это активированные Cd8+ Т-клетки с выраженными эффекторными функциями. Такое повышение может быть связано с изменениями сосудистого аппарата, что видно при анализе соответствующих клеточных типов. Помимо композиционной разницы, удалось выявить отличия в межклеточных коммуникациях с помощью инструмента CellChat [Jin S, 2021]. Такой анализ показал различия в коммуникации между нейронами и астроцитами. Так, например, повышении ErbB-сигналинга может свидетельствовать об активации и пролиферации астроцитов, а снижение активности взаимодействия Pсар-Gpr3711 (нейроны-астроциты) говорит о снижении глио- и нейропротективного потенциала.

Таким образом, в данной работе показаны изменения, происходящие в гипоталамусе на клеточном уровне при индукции диабета I типа. В первую очередь отмечены изменения глии и других клеток нейронального окружения.

*Автор выражает благодарность своим научным руководителям Гайнуллиной А.Н. и Романову Р.А., а также Мельниковой В.И., выполнившей экспериментальную часть работы.*

**Источники и литература**

- 1) 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
- 2) Jin S, et al. Inference and analysis of cell-cell communication using CellChat. // Nat Commun. 2021. №12 (1088). doi: 10.1038/s41467-021-21246-9

- 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>