

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Исследование изменений метаболических и сигнальных систем клеток мышечных тканей у больных диабетом типа 2

Борисевич Д.И.¹, Астахова А.А.²

*1 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, 2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Группа системной биологии липидов НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского, Москва, Россия
E-mail: DandBDI@gmail.com*

Сахарный диабет типа 2 – системное метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, развивающейся в результате нарушения секреции инсулина или механизмов его взаимодействия с клетками тканей. От данного заболевания страдают 312 миллионов человек во всем мире (по данным ВОЗ, сентябрь 2012). Было показано, что комплексные метаболические заболевания, такие как диабет, связаны с возникновением воспалительного ответа в тканях. Мышечные клетки являются активными потребителями углеводов и способны продуцировать факторы воспаления. Многочисленные нарушения в метаболизме мышечных тканей описаны при диабете. Однако комплексные изменения метаболических и сигнальных систем в мышечных тканях на уровне транскриптома являются недостаточно изученными.

Для изучения вовлеченности таких систем в процесс развития диабета был проведен сравнительный анализ экспрессии генов трех систем: метаболизма сахаров, метаболизма липидов и передачи сигнала во врожденном иммунитете. Гены, относящиеся к метаболическим и иммунным путям, были определены на основании данных KEGG и статей базы PubMed. В качестве данных об экспрессии генов использовались находящиеся в открытом доступе транскриптомные данные из базы GEO (образцы из 118 пациентов, разделенных на 3 группы: здоровые, страдающие нарушением толерантности к глюкозе и больные диабетом; 12402 гена, ДНК микрочипы Affymetrix GeneChip Human Genome U133 Plus 2.0 Array, альтернативный CDF: Hs133P_Hs_ENST, версия 10). Был проведен поиск дифференциально экспрессирующихся генов с помощью T-теста.

На основании полученных сведений о дифференциальной экспрессии генов в образцах было найдено 226 дифференциально экспрессирующихся генов, из них 22 принадлежат исследуемым метаболическим и сигнальным системам. Повышенная экспрессия была обнаружена у таких ферментов, как альфа-амилаза AMY1A, лактатдегидрогеназа A LDHA, 2,3-бисфосфоглицератмутаза BPGM и др., а также у регуляторного белка BIRC2, рецептора C5R1 и транскрипционного фактора FOXO. В то же время, пониженная экспрессия была выявлена у бета-аррестина ARRB1, взаимодействующего с рецептором C5R1, хемокинового лиганда CCL24, ферментов метаболизма кетоновых соединений HMGCL и BDH1, лактатдегидрогеназы B LDHB, редуктазы L-ксилоулозы DCXR, чья недостаточность приводит к идиопатической пентозурии, и др. генов. Часть полученных данных подтверждается сведениями, полученными другими методами. Это позволяет предложить ранее не исследованные гены и предсказанные в нашей работе для последующего экспериментального изучения. Проведенный анализ на уровне полногеномного анализа транскриптома позволил также выявить изменения хемокинового пути в системе врожденного иммунитета у больных диабетом. Работа поддержана

Конференция «Ломоносов 2013»

грантом РФФИ № 12-04-32133 мол_а.

Слова благодарности

Авторы выражают признательность за помощь в организации работы и предоставленную финансовую поддержку исследования руководителю гранта РФФИ (№12-04-32133 мол_а) Д.В. Чистякову.