

РЕКОНСТРУКЦИЯ ПУТЕЙ СИГНАЛЬНОЙ ТРАНСДУКЦИИ, УЧАСТВУЮЩИХ В РАЗВИТИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ЧЕЛОВЕКА

Шарипов Р.Н.^{1,2,*}, Евшин И.С.^{1,3}, Филипенко М.Л.⁴, Кондрахин Ю.В.^{5,1}, Боярских У.А.⁴,
Дымшиц Г.М.^{2,3}, Колпаков Ф.А.^{5,1}

¹ООО «Институт системной биологии», Новосибирск, Россия; *shrus79@gmail.com

²Институт цитологии и генетики СОРАН, Новосибирск, Россия

³Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

⁴Институт химической биологии и фундаментальной медицины СОРАН, Новосибирск,
Россия

⁵Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СОРАН, Новосибирск,
Россия

Рассеянный склероз (РС) – заболевание человека, проявляющееся, в основном, в молодом возрасте, характеризующееся повреждением или утратой миелиновой оболочки нейронов центральной нервной системы и ведущее к инвалидности. Диагностика РС затруднена из-за разной степени и частоты проявления симптомов у больных, их периодичности с последующей ремиссией или постепенном прогрессировании, а также из-за того, что симптоматика может быть схожа с другими заболеваниями. Среди возможных причин развития РС рассматриваются аутоиммунная реакция, инфекция или генетическая предрасположенность [1].

С целью определения ключевых компонентов путей сигнальной трансдукции, играющих важную роль в формировании РС, проведен анализ восьми выборок микрочиповых данных из базы данных GEO(www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/) с применением платформы BioUML (<http://www.biouml.org>). В результате мета-анализа были выявлены гены со значимо повышенной или пониженной по сравнению с контролем экспрессией, которые классифицировались по системе GeneOntology (биологические процессы), том числе, в категории «воспаление», «апоптоз», «иммунные реакции». Классификация по биологическим путям показала принадлежность выявленных генов, в том числе, к NIF1, Fas, TNFR1, p53 путям, регулирующим воспаление и апоптоз. В ходе промоторного анализа обнаружены транскрипционные факторы, регулирующие эти гены, а на следующем этапе – ключевые белки-ферменты, контролирующие активность выявленных факторов. Таким образом, проведенный анализ позволил реконструировать клеточные пути передачи сигнала, демонстрирующие значимые отличия в активности у больных РС по сравнению с нормой.

Работа поддержана в рамках междисциплинарного проекта №17 СО РАН и проекта №33 программы «Фундаментальные науки – медицине» Президиума РАН.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neur. Sci.* 2001. V.22, №2. P. 117–139.