

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.07.112-113>

Транскриптомный анализ клеток мозга модельных животных при ишемическом повреждении и действии пептидных препаратов

Филиппенков И.Б.¹, Дергунова Л.В.¹, Мясоедов Н.Ф.¹, Лимборская С.А.^{1,2}

1 – ФГБУ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
123182, г. Москва, пл. Курчатова, д. 1

2 – ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова
115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1,

С использованием крыс Вистар, а также методов транскриптомики и фундаментальной медицины выяснены особенности работы генов в мозге при моделировании церебральной ишемии у животных и при действии пептидных препаратов с нейропротективными свойствами.

Ключевые слова: транскриптом, некодирующие РНК, ишемический инсульт, модель церебральной ишемии у крыс, пептидные препараты, нейропротекция.

Для цитирования: Филиппенков И.Б., Дергунова Л.В., Мясоедов Н.Ф., Лимборская С.А. Транскриптомный анализ клеток мозга модельных животных при ишемическом повреждении и действии пептидных препаратов. *Медицинская генетика* 2025; 24(7): 112-113.

Автор для корреспонденции: Филиппенков Иван Борисович; **e-mail:** Filippenkov-ib.img@yandex.ru

Финансирование. Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (биоинформатическая обработка данных), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №24-14-00027 (анализ экспрессии генов).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 10.06.2025

Transcriptome analysis of brain cells in animal models under ischemic injury and the action of peptide drugs

Filippenkov I.B.¹, Dergunova L.V.¹, Myasoedov N.F.¹, Limborska S.A.^{1,2}

1 – National Research Centre «Kurchatov Institute»
1, Kurchatov sq., Moscow, 123182, Russian Federation

2 – Research Centre for Medical Genetics
1, Moskvorechye st., Moscow, 115522, Russian Federation

Using Wistar rats, as well as transcriptomics and fundamental medicine methods, the features of gene function in the brain were studied during cerebral ischemia in animals and under the influence of peptide drugs with neuroprotective properties.

Keywords: transcriptome, non-coding RNAs, ischemic stroke, rat model of cerebral ischemia, peptide drugs, neuroprotection.

For citation: Filippenkov I.B., Dergunova L.V., Myasoedov N.F., Limborska S.A. Transcriptome analysis of brain cells in animal models under ischemic injury and the action of peptide drugs. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(7): 112-113. (In Russ.)

Corresponding author: Ivan B. Filippenkov; **e-mail:** Filippenkov-ib.img@yandex.ru

Funding. The work was carried out within the state assignment of NRC «Kurchatov Institute» (bioinformatics data processing) and with financial support of the Russian Science Foundation (RSF), grant number 24-14-00027, <https://rscf.ru/project/24-14-00027/> (analysis of gene expression).

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 10.06.2025

Accepted: 30.06.2025

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) является примером многофакторного заболевания со значительной генетической составляющей в патогенезе [1]. Современные методы транскриптомики, основанные на высокопроизводительном секвенировании РНК (RNA-Seq), позволяют одновременно получать сведения о вовлеченности генов в патогенез заболевания, включая механизмы фармакологической коррекции. Большую роль в этих процессах играют некодирующие РНК, которые обладают потенциалом глобальных регуляторов экспрессии генов.

Концепция использования структур природных соединений, чтобы на их основе конструировать потенциальные лекарства, выглядит наиболее многообещающей. В НИЦ «Курчатовский институт» разработаны соединения на основе природных пептидов. Они способны оказывать нейропротективное действие на клетки мозга при отсутствии побочных эффектов [2]. Результаты нашей работы демонстрируют применимость транскриптомных исследований к установлению механизмов действия пептидов, как перспективных препаратов для борьбы с ИИ.

Цель исследования: выявление особенностей работы генов в мозге в условиях моделирования ИИ на животных и при воздействии пептидных препаратов с нейропротективными свойствами.

Материалы и методы

Крысы-самцы линии Вистар, модель обратимой окклюзии средней мозговой артерии (tMCAO) у крыс, магнитно-резонансная томография (МРТ), гистологический анализ тканей мозга, RNA-Seq, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР), биоинформатика.

Результаты

В условиях модели tMCAO у крыс, которая наиболее полно отражает события ИИ у человека, нами установлен профиль экспрессии генов, как в участках мозга, содержащих очаг ишемии, так и включающих зону пенумбры. Ранее мы обнаружили и охарактеризовали РНК нового класса — циклические РНК (циклоРНК) гена сфингомиелинсинтазы 1 (*SGMS1*) человека и грызунов [3]. Здесь в полногеномном масштабе нами была выявле-

на связь между активностью генов в мозге на уровне мРНК и регуляторных РНК (микроРНК, циклоРНК), а также метаболическими системами клетки в условиях tMCAO у крыс.

В рамках изучения роли транскриптомной активности в механизмах действия потенциальных препаратов с нейропротективными свойствами был изучен спектр эффектов синтетических нейроактивных пептидов на основе адренокортикотропного гормона (АКТГ) — АКТГ(4-7)РГР (семакс) и АКТГ(6-9)РГР. Установлено, что механизм действия производных АКТГ в мозге связан с коррекцией профиля экспрессии генов воспаления и нейросигнализации, нарушенного действием ишемии. Причем мы наблюдали проявление подобного эффекта и в отношении регуляторных РНК, вовлеченных в презентацию данных метаболических систем.

Полученные нами данные создают задел для разработки инновационных принципов борьбы с инсультом, включая лекарства на основе РНК и пептидов и персонифицированные алгоритмы их применения.

Выводы

Установлен полногеномный профиль экспрессии мРНК, микроРНК и циклоРНК в мозге в условиях модели tMCAO у крыс. Спрогнозированы сети взаимодействий, в которых могут участвовать данные РНК при ИИ, реализуя свои функции.

Выявлены гены/РНК и метаболические пути, связанные с реакцией клеток мозга на воздействие производных АКТГ в условиях tMCAO у крыс. Установлено, что механизм действия пептидов связан с коррекцией профиля экспрессии генов, нарушенного действием ишемии.

Литература/References

1. Bevan S., Traylor M., Adib-Samii P., et al. Genetic heritability of ischemic stroke and the contribution of previously reported candidate gene and genomewide associations. *Stroke* 2012; 43:3161–3167.
2. Dergunova L.V., Filippenkov I.B., Limborska S.A., Myasoedov N.F. Neuroprotective Peptides and New Strategies for Ischemic Stroke Drug Discoveries. *Genes (Basel)*. 2023; 14:953.
3. Filippenkov I.B., Sudarkina O.Y., Limborska S.A., Dergunova L.V. Circular RNA of the human sphingomyelin synthase 1 gene: Multiple splice variants, evolutionary conservatism and expression in different tissues. *RNA Biol*. 2015; 12: 1030–1042.