

# Анализ транскриптома аргинина и полиаминов в кардиоцитах мышей при остром инфаркте миокарда

Свешникова Анастасия Никитична  
аспирант

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова.  
E-mail: sveshnn@rambler.ru

Острый инфаркт миокарда (ОИМ), являясь одной из основных причин смерти в индустриальных странах, вызывает большой интерес научного сообщества. Молекулярные процессы, лежащие в основе ишемии и гипертрофического разрастания сердечной мышцы, были и остаются предметом огромного количества исследований, которые привели к открытию сложного массива взаимосвязанных сетей передачи сигналов, контролирующей клеточную энергетику, ионный метаболизм и сократительную функцию сердца. В одной из последних работ в этой области [1] для анализа транскрипционного ответа кардиоцитов на ранних стадиях ОИМ, авторами была поставлена серия экспериментов с использованием микрочипов, в которой искусственный инфаркт миокарда вызывался окклюзией коронарной артерии левого желудочка.

В настоящей работе проведен анализ этого массива данных [2] в целях выявления изменений экспрессии генов, связанных с метаболизмом аргинина и полиаминов. Аргинин – одна из метаболически наиболее многосторонних аминокислот, с которой связана сложная система метаболических путей. В частности, аргинин является предшественником полиаминов [3]. Недавно было показано, что полиамины являются двусторонними регуляторами функционирования клетки: в зависимости от внешних сигналов изменение их концентраций ведет либо к росту клетки, либо к апоптозу [4].

Для выявления генов, уровни экспрессии которых сильно различаются у мышей с ОИМ и у ложнооперированных мышей, автором были использованы алгоритм SAM и специальные методы фильтрации, что позволило сформировать подмножество из 514 генов для дальнейшего анализа. Затем для разбиения этого подмножества на несколько классов генов со сходными временными профилями экспрессии была применена иерархическая кластеризация. Наиболее значимое число классов ( $k=7$ ) было выбрано путем систематического перевыборочного анализа (Systematic Resampling, SyR), основанного на расчете внутренних индексов компактности разбиения и их бутстреп-оценок. Наконец, в ходе анализа экспрессии отдельных генов было обнаружено, что несколько ключевых путей метаболизма аргинина, таких как цикл мочевины, в кардиоцитах не представлены, тогда как при ОИМ активизируются пути катаболизма аргинина и синтеза полиаминов.

Полученные результаты ведут к углубленному пониманию роли аргинина и полиаминов в ответе клетки на ОИМ и могут служить отправной точкой для количественного моделирования механизмов регуляции, лежащих в основе этого процесса.

## Литература

1. Harpster M.H. *et al* (2006) Earliest changes in the left ventricular transcriptome postmyocardial infarction. *Mammal. Genome*, **17**: 701-715.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE4648>.
3. Morris SM Jr (2004) Recent advances in arginine metabolism. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **7**: 45-51.
4. Wallace H.M., Fraser A.V., Hughes A. (2003). A perspective of polyamine metabolism. *Biochem. J.* **376**: 1–14.