

**Поиск потенциальных генов-регуляторов редокс-метаболизма глиобластомы на основе биоинформатического анализа сетей коэкспрессии генов****Academic supervisor – Кудряшова Ольга Михайловна****Маслова Ксения Евгеньевна***Student (specialist)*Lomonosov Moscow State University, Факультет биоинженерии и биоинформатики,  
Moscow, Россия*E-mail: maslovake@yandex.ru*

Глиобластома (ГБМ) — наиболее агрессивная первичная опухоль головного мозга у взрослых с практически 100% летальностью, несмотря на существующие методы терапии [4]. Ключевую роль в выживании и химиорезистентности клеток ГБМ играют антиоксидантные системы, поддерживающие редокс-гомеостаз, которые зачастую дисрегулированы в опухолях, включая ГБМ. Известно, что мезенхимальный подтип ГБМ ассоциирован с худшим прогнозом и более агрессивным течением и имеет наиболее выраженные изменения регуляции антиоксидантных систем [1]. Однако анализ транскриптомных данных цельной опухоли затруднен из-за присутствия клеток микроокружения, чей сигнал может маскировать особенности, присущие непосредственно опухолевым клеткам [3]. Целью данной работы является характеристика подтип-специфичных особенностей редокс-регуляции в ГБМ на основе транскриптомных данных.

Эксперименты проводили *in silico* на данных РНК-секвенирования 144 первичных образцов ГБМ консорциума TCGA. Для вычитания из данных экспрессии сигнала, ассоциированного с микроокружением, применялся метод Celligner [3]. Анализ ко-экспрессионных сетей генов проводили с помощью WGCNA в R [2]. Активность сигнатур генов в образцах оценивали методом ssGSEA.

Валидация на канонических сигнатурах MSigDB с помощью ssGSEA подтвердила значимое усиление активности пути антиоксидантной защиты в образцах мезенхимального подтипа ГБМ. Анализ сетей ко-экспрессии (WGCNA) на топ-4000 самых переменных генов идентифицировал 12 модулей близко ко-экспрессируемых генов. Модули были приоритезированы по обогащению генами ответа на окислительный стресс (GO:0006979). Топ-3 модуля оказались значимо более выраженными в образцах мезенхимального подтипа, согласно ssGSEA. В состав этих модулей вошли ключевые гены антиоксидантной защиты (*SOD2*, *GPX8*), а также потенциально новые гены, входящие в контур редокс-регуляции, которые слабо изучены в контексте глиобластомы согласно анализу литературы (*HMOX1*, *FOSL2*).

Таким образом, мезенхимальный подтип ГБМ характеризуется усилением экспрессии генов антиоксидантной защиты, присущим самим опухолевым клеткам. Выявленные гены-хэбы редокс-регуляции могут рассматриваться как потенциальные терапевтические мишени для таргетной терапии глиобластомы.

**Источники и литература**

- 1) D'Aprile S., Denaro S., Lavoro A., et al. Glioblastoma mesenchymal subtype enhances antioxidant defence to reduce susceptibility to ferroptosis // Scientific Reports. — 2024. — Vol. 14, № 1. — P. 20770.
- 2) Langfelder P., Horvath S. WGCNA: an R package for weighted correlation network analysis // BMC Bioinformatics. — 2008. — Vol. 9. — P. 559.

- 3) Warren A., Chen Y., Jones A., et al. Global computational alignment of tumor and cell line transcriptional profiles // *Nature Communications*. — 2021. — Vol. 12, № 1. — P. 22.
- 4) Wen P.Y., Weller M., Lee E.Q., et al. Glioblastoma in adults: a SNO and EANO consensus review on current management and future directions // *Neuro Oncology*. — 2025. — Vol. 27, № 11. — P. 2751-2788.