

ТРАНСКРИПТОМИКА В ХХІ ВЕКЕ: ОБЗОР ДОСТИЖЕНИЙ И ОГРАНИЧЕНИЙ

Ю.Р. Серазетдинова, Д.Е. Колпакова, А. Наик, И.И. Плешивцев, Л.К. Асякина, А.Ю. Просеков

Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

E-mail: serazetdinova2000@mail.ru

Для цитирования: Транскриптомика в ХХІ веке: обзор достижений и ограничений / Ю.Р. Серазетдинова, Д.Е. Колпакова, А. Наик, И.И. Плешивцев, Л.К. Асякина, А.Ю. Просеков // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2025. – № 4 (77). – С. 247–261. – DOI: 10.31677/2072-6724-2025-77-4-247-261.

Ключевые слова: транскриптом, секвенирование, полимеразная цепная реакция, микрочипы, медицина, сельское хозяйство, рекультивация.

Реферат. Транскриптом, являясь полной совокупностью молекул РНК, транскрибуемых геномом клетки или организма в конкретный момент времени, представляет собой динамический и информативный объект исследований в современной биологии. Его изменчивость и способность отражать реакцию на внутренние и внешние стимулы делают транскриптомный анализ незаменимым инструментом для понимания фундаментальных биологических процессов, разработки диагностических подходов, а также применения в таких областях, как сельское хозяйство, экология и биотехнология. Изучение транскриптома позволяет выявить дифференциальную экспрессию генов в ответ на разнообразные факторы, расшифровать молекулярные механизмы патогенеза заболеваний, идентифицировать потенциальные мишени для терапевтического вмешательства и оптимизировать биотехнологические процессы. В данной работе представлен анализ эволюции транскриптомных технологий в ХХІ в., охватывающий спектр методических подходов от традиционных методов анализа экспрессии генов, таких как обратная транскрипция с последующей полимеразной цепной реакцией (RT-ПЦР) и микрочипы, до современных методов высокопроизводительного секвенирования нового поколения (RNA-seq). Проводится сравнительная оценка преимуществ и недостатков каждого метода, с акцентом на специфику их применения в различных областях, включая медицинскую диагностику, сельское хозяйство, экологические исследования и пищевую промышленность. Особое внимание уделяется обсуждению возможностей и ограничений каждой технологии в контексте решения конкретных задач, таких как идентификация биомаркеров заболеваний, изучение адаптации организмов к изменяющимся условиям окружающей среды и оптимизация биотехнологических процессов.

TRANSCRIPTOMICS IN THE 21ST CENTURY: A REVIEW OF ACHIEVEMENTS AND LIMITATIONS

Yu.R. Serazetdinova, D.E. Kolpakova, A. Naike, I.I. Pleshivtsev, L.K. Asyakina, A.Yu. Prosekov

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

E-mail: serazetdinova2000@mail.ru

Keywords: transcriptome, sequencing, polymerase chain reaction, microarrays, medicine, agriculture, reclamation.

Abstract. A transcriptome, being a complete set of RNA molecules transcribed by the genome of a cell or organism at a specific time, is a dynamic and informative object of research in modern biology. Its variability and ability to reflect responses to internal and external stimuli make transcriptome analysis an indispensable tool for understanding fundamental biological processes, developing diagnostic approaches, and applying it to fields such as agriculture, ecology, and biotechnology. Studying the transcriptome makes it possible to identify the differential expression of genes in response to various factors, decipher the molecular mechanisms of disease pathogenesis, identify potential targets for therapeutic intervention, and optimize biotechnological processes. This study presents an analysis of the evolution of transcriptome technologies in the 21st century, covering a range of methodological approaches from traditional gene expression analysis methods, such as reverse transcription followed by polymerase chain reaction (RT-PCR) and microarrays, to modern high-throughput next-generation sequencing (RNA-seq) methods. A comparative assessment of the advantages and disadvantages of each method is provided, with a focus on their specific applications in various fields, including medical diagnostics, agriculture, environmental research, and the food industry. Special attention is paid to discussing the capabilities and limitations of each technology in the context of solving specific problems, such as identifying disease biomarkers, studying the adaptation of organisms to changing environmental conditions, and optimizing biotechnological processes.

Транскриптом определяется как полный набор транскриптов РНК, экспрессируемых в клетке, ткани или организме в данный момент времени. Он включает в себя все виды РНК, как кодирующие белок (мРНК), так и некодирующие РНК (нкРНК), такие как рибосомальная РНК (рРНК), транспортная РНК (тРНК), малые ядерные РНК (мяРНК), малые ядрышковые РНК (мякРНК), микроРНК, длинные некодирующие РНК (днРНА) и др. В отличие от генома, который характеризуется относительной статичностью (за исключением соматических мутаций и эпигенетических модификаций), транскриптом высоко динамичен и подвержен значительным колебаниям в зависимости от стадии развития, типа клеток, тканей, физиологического состояния организма и воздействия факторов окружающей среды. Эта динамическая природа транскриптома отражает пластичность генной экспрессии и подчеркивает его ключевую роль в адаптации организма к изменяющимся условиям. Изучение транскриптома предоставляет ценную информацию о молекулярных процессах, лежащих в основе развития, дифференцировки клеток, патогенеза заболеваний и реакции организма на внешние воздействия [1]. Фактически цель транскриптомики – идентифицировать гены, дифференциально экспрессирующиеся в разных условиях, что позволяет по-новому взглянуть на геном [2]. В связи с этим быстрое развитие технологии пространственной транскриптомики способствовало биологическим открытиям в различных областях [3].

Одни из самых ранних попыток профилирования транскриптов проведены в 1980-х гг. с помощью меток экспрессируемых последовательностей (EST), которые представляют собой короткие нуклеотидные последовательности, полученные из кДНК [4]. В 1990-х гг. было разработано два альтернативных подхода: серийный анализ экспрессии генов (SAGE) и технология микрочипов [5]. В основе SAGE лежит секвенирование по Сэнгеру конкатенированных случайных фрагментов транскриптов [6]. В данном методе транскрипты оценивали количественно за счет сравнения фрагментов с известными генами. Также сравнительно недолго использовался вариант SAGE с использованием методов высокопроизводительного секвенирования, называемый анализом цифровой экспрессии генов. За прошедшие годы были разработаны варианты SAGE для более точной идентификации

тегов за счет увеличения длины тега до 26 [7]. Параллельно развивался метод массового параллельного сигнатурного секвенирования (MPSS) с длиной прочтения 16–20 п.н. [8]. Технология ДНК-микрочипов, основанная на гибридизации меченых молекул кДНК с иммобилизованными зондами, получила широкое распространение в 2000-х гг. благодаря высокой производительности и низкой стоимости [9].

В дальнейшем данные методы были в значительной степени вытеснены высокопроизводительным секвенированием целых транскриптов, которое давало дополнительную информацию о структуре транскриптов, например, сплайсинговых вариантах [10].

Цель исследования – проанализировать эволюцию и современное состояние транскриптомики в ХХI в., а также рассмотреть существующие ограничения и перспективы развития данной области.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поиск осуществляли в таких базах данных, как Scopus, MDPI, ScienceDirect, Scholar.google, PubMed и др. Библиографические данные публикаций экспортировали с помощью программного обеспечения Zotero в формате .ris. Для извлечения и визуализации ключевых слов использовали VOSviewer.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поиск в научных базах данных по заданным ключевым словам выявил 161 релевантную публикацию. После удаления дубликатов 129 документов проанализировали на предмет соответствия теме исследования на основе названия и аннотации. В результате этого этапа исключено 48 нерелевантных источника, 50 публикаций отобрано для обзора.

Из обработанных публикаций извлечено 752 ключевых слова. Для построения визуальной карты взаимосвязи отобрано 46 ключевых слов, которые встречались не менее чем два раза (рис. 1–2). Чем чаще упоминается слово, тем больше размер обозначающей его точки. Связи между ключевыми словами в исследованиях обозначаются цветом и линиями.

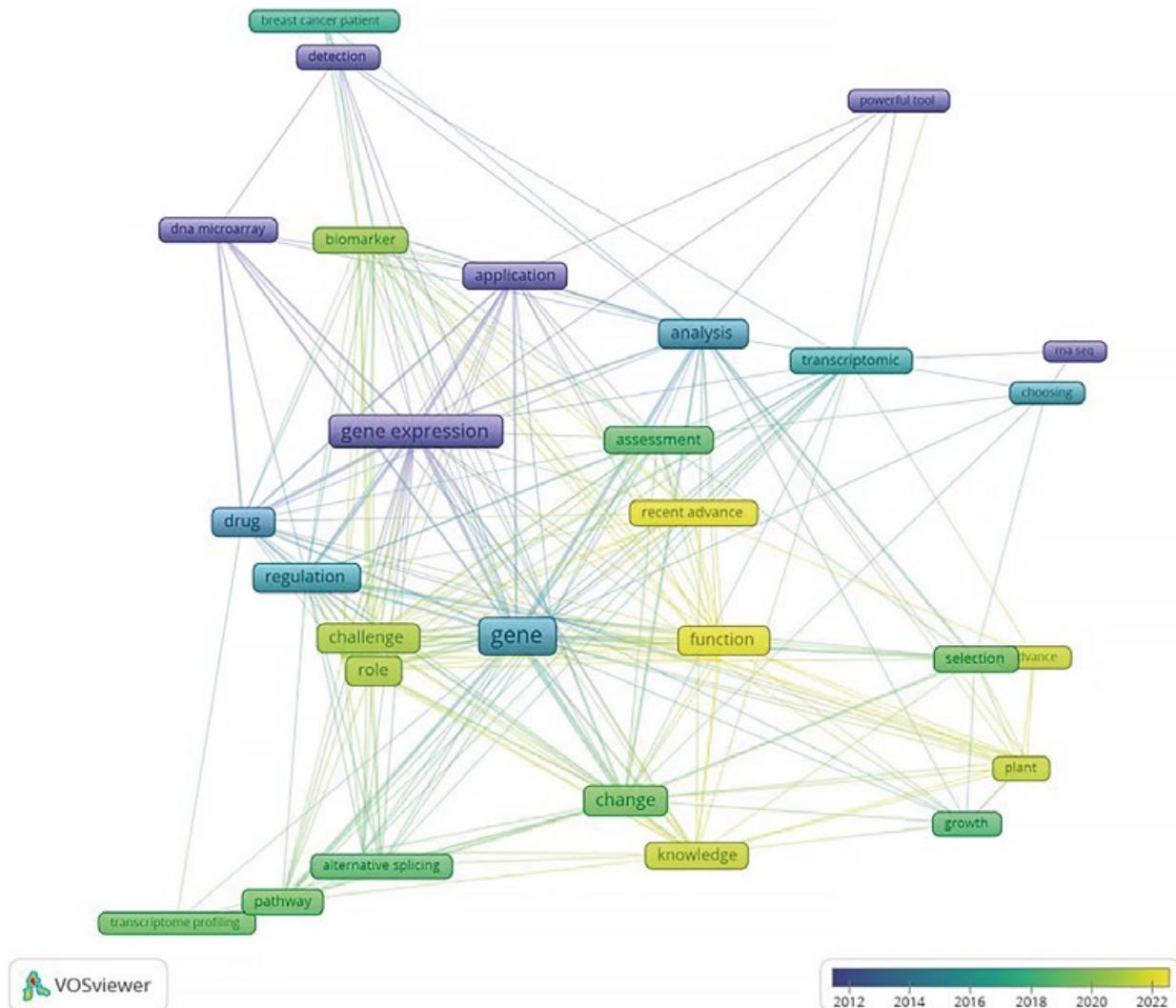


Рис. 1. Частота встречаемости ключевых слов по годам

Keyword frequency by year

Анализ ключевых слов позволил выявить основные направления и тенденции развития исследований в области геномики и анализа экспрессии генов. Центральное положение на карте занимают термины gene, gene expression, function, biomarker и regulation, что отражает фундаментальную роль изучения структуры и функции генов в современных биологических науках.

На ранних этапах (2012–2016 гг.) доминируют ключевые слова, связанные с методологическими аспектами: DNA microarray, detection, application, biomarker. Это указывает на акцент исследований на разработке и применении технологий для анализа экспрессии генов, особенно в медицинской диагностике и определении биомаркеров заболеваний, включая рак.

В период 2016–2019 гг. наблюдается смещение интереса к функциональным и регуляторным аспектам: regulation, pathway, alternative splicing, transcriptome profiling. Исследователи сосредоточиваются на механизмах регуляции генов, путях передачи сигналов и анализе транскриптомов, что свидетельствует о развитии системного подхода в молекулярной биологии.

Наиболее современные исследования (2019–2022 гг.) характеризуются появлением тем, связанных с прикладными и эволюционными направлениями: function, selection, plant, growth, change, knowledge. Это отражает расширение применения геномных данных за пределы медицины – в сельском хозяйстве, биотехнологии и экологии.

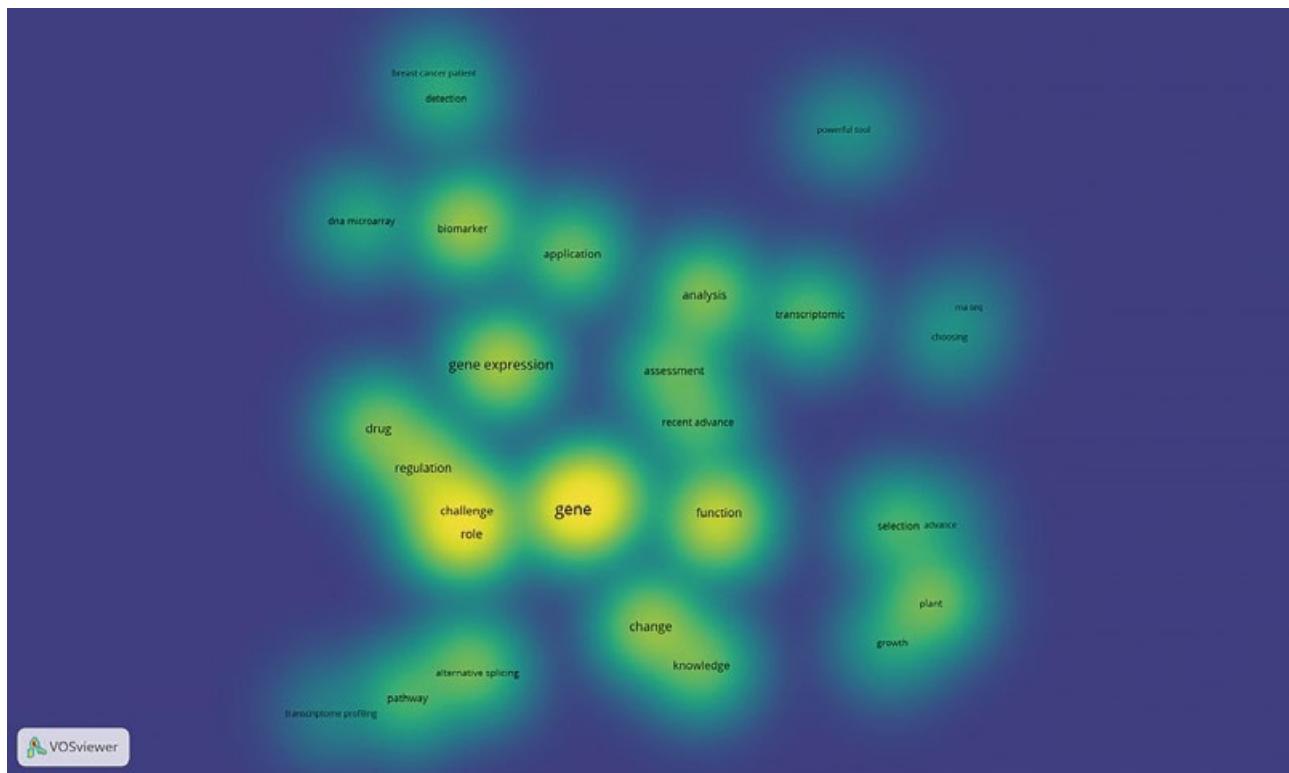


Рис. 2. Термодиаграмма частоты встречаемости ключевых слов
Keyword Frequency Heatmap

Таким образом, эволюция научных интересов демонстрирует переход от технологических и инструментальных аспектов к функциональной интерпретации и практическому использованию данных о генах. Современные исследования направлены на интеграцию знаний о регуляции и экспрессии генов в контексте адаптации, развития и прикладных биологических систем, что открывает новые перспективы для агробиотехнологии, экологической генетики и персонализированной медицины.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Методы транскриптомики

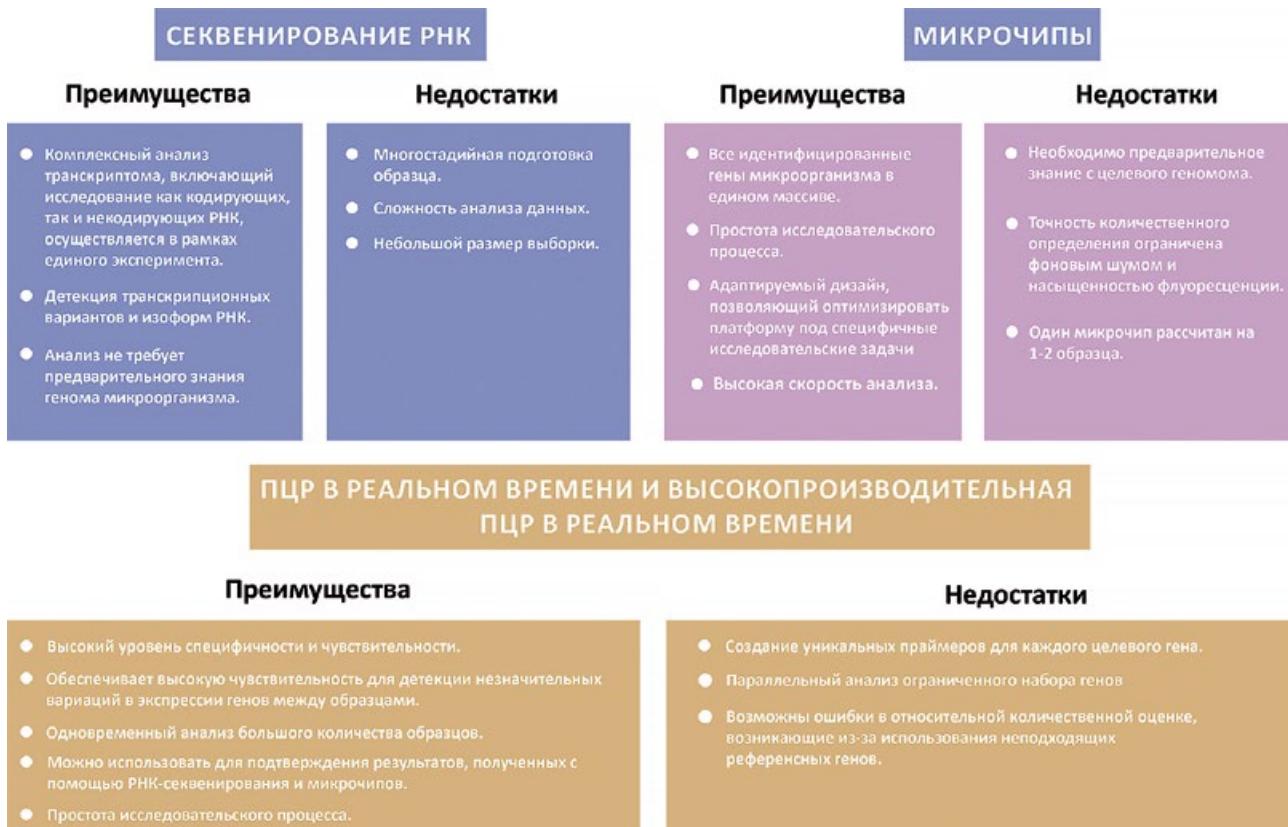
В настоящий момент применяют три метода работы с транскриптомом: ОТ-ПЦР в реальном времени, микрочипы и секвенирование РНК нового поколения (РНК-seq). Каждая из этих альтернатив обладает как рядом преимуществ, так и недостатков. Сравнительный анализ транскриптомных технологий и ОТ-ПЦР в реальном времени представлен на рис. 3 [2].

1.1. ОТ-ПЦР в реальном времени

Метод ПЦР с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР) основан на детекции флуоресцентного сигнала в процессе амплифика-

ции. Метод широко используется для обнаружения экспрессируемых генов, исследования вариантов транскриптов и создания шаблонов кДНК для клонирования и секвенирования. Одним из первых применений ОТ-ПЦР в молекулярной биологии стало создание библиотек кДНК, используемых для характеристики новых РНК-транскриптов, секвенирования генов и, после клонирования, для экспрессии рекомбинантных белков.

ОТ-ПЦР может быть выполнена в один или два этапа с использованием олиго (dT), случайных праймеров или ген-специфичных праймеров и подходит для количественного анализа численности генов (т.е. ОТ-кПЦР). кПЦР использует флуоресценцию в реальном времени для измерения количества ДНК, присутствующей в каждом цикле во время ПЦР, и может быть модифицирована для обнаружения и количественного определения РНК путем добавления этапа обратной транскриптазы перед анализом кПЦР. Петлевая изотермическая амплификация с обратной транскрипцией – это метод, аналогичный ОТ-ПЦР, но он выполняется при постоянной температуре от 60 до 65 °С с использованием набора ген-специфичных праймеров и ДНК-полимеразы, с сильной активностью смешения нитей [11].



*Rис. 3. Сравнительная характеристика методов анализа транскриптома
Comparative characteristics of transcriptome analysis methods*

Одним из основных недостатков ОТ-ПЦР в реальном времени является ограниченное количество анализов, которые можно проводить одновременно для каждого образца по оперативным причинам. Стандартное оборудование для ОТ-ПЦР в реальном времени использует до 384 луночных планшетов [12]. В связи с этим долгое время ОТ-ПЦР не признавался одним из методов транскриптомики. В конце первого десятилетия XXI в. была осуществлена революция в оборудовании для ПЦР с выходом на рынок высокопроизводительных платформ для ПЦР в реальном времени. Эти платформы имеют две основные характеристики: объем каждой реакции измеряется в нл, что экономит ценные образцы и реагенты, а также позволяет одновременно анализировать широкий спектр образцов и анализов. Например, OpenArray® позволяет проводить 224 различных анализа для двенадцати образцов одновременно, Dynamic array ICF позволяет проводить 96 анализов для 96 образцов, а SmartChip позволяет проводить 1243 анализа в четырех экземплярах для одного образца [13]. Хотя количество анализов на образец далеко от тысяч генов, которые можно оценить с помощью микрочипов и общего транскриптома секвенирования РНК, платформы высокопроизво-

дительной ОТ-ПЦР значительно расширяют возможности ОТ-ПЦР в транскриптомике.

1.2. Секвенирование нового поколения с помощью секвенирования РНК

Секвенирование нового поколения с помощью секвенирования РНК (РНК-seq) – мощный инструмент для обнаружения, профилирования и количественной оценки транскриптов РНК по всему транскриптому. Этот подход отличается от микрочипа тем, что с помощью секвенирования РНК можно секвенировать все транскрипты РНК в образце независимо от того наблюдались ли они ранее. Поскольку точная последовательность обнаружена, близкородственные транскрипты можно отличить друг от друга, включая варианты сплайсинга. Существуют разные методы выполнения РНК-seq. Во всех случаях секвенирование РНК включает выделение и очистку клеточной РНК. Очищенный образец РНК затем обычно преобразуется в комплементарную ДНК с использованием обратной транскриптазы с последующим лигированием адаптера секвенирования [14]. Обобщенная схема представлена на рис. 4.

Секвенирование РНК отдельных клеток (scРНК-seq) разработано для характеристики транскриптома редких, но имеющих биологическое значение клеток. Благодаря технологиям

клеточного штрихкодирования и микрочипа набор высокопроизводительных протоколов scРНК-seq позволяет выполнять профилирование транскриптома в тысячах отдельных клеток с разрешением одной клетки для классификации типов клеток, обнаружения новых клеточных популяций, исследования клеточной гетерогенности и выяснения траекторий происхождения [15].



Рис. 4. Виды секвенирования РНК

Types of RNA sequencing

Для получения количественных данных можно использовать несколько платформ секвенирования следующего поколения. Платформы, которые сегодня широко используются, включают Illumina, Ion Proton и PacBio. РНК-seq позволяет секвенировать кодирующую и нкРНК, выявлять варианты сплайсинга, идентифицировать новые транслокации и не требует использования зондов [16].

Благодаря последним достижениям секвенирование РНК можно выполнять на самых разных образцах, в том числе на образцах низкого качества, таких как формалин, фиксированный материал, залитый парафином (FFPE). Технология РНК-seq обладает следующими преимуществами:

1. Высокое разрешение. РНК-seq может точно различать отдельные основания, поэтому можно эффективно избежать таких проблем, как фоновый шум и перекрестная реакция, вызванная аналоговым сигналом флуоресценции.

2. Высокая пропускная способность. С помощью технологии секвенирования транскриптома можно получить сотни миллионов последовательностей оснований, которые могут, по существу, охватить весь транскриптом.

3. Высокая чувствительность. Редкие транскрипты, количество которых составляет всего несколько копий в клетках-мишениях, можно обнаружить с помощью этого метода секвенирования РНК.

4. Удобство в использовании. Эту технологию можно использовать для анализа всего транскриптома различных видов, и она не требует эталонного генома или разработки специальных зондов перед секвенированием. Вместо этого РНК-seq может напрямую анализировать весь транскриптом.

К недостаткам секвенирования РНК относятся различные экспериментальные стандарты и более высокая стоимость. Большой объем данных значительно усложняет хранение и биоинформационический анализ, но его более высокая чувствительность (настраиваемая за счет глубины секвенирования) и специфичность (благодаря одноосновному разрешению) позволяют собирать значительно больше информации.

1.3. Микрочипы

Технология микрочипов, получившая широкое распространение после своего появления в середине 1990-х гг., стала преобладающим методом транскриптомного профилирования [17]. Микрочип представляет собой набор иммобилизованных ДНК-зондов (олигонуклеотидов), комплементарных известным последовательностям. Стандартный протокол эксперимента включает выделение мРНК из биологического образца, флуоресцентное мечение РНК или кДНК [18], гибридизацию меченых молекул с зондами на микрочипе (до миллионов зондов), отмыкку несвязавшихся молекул, сканирование микрочипа лазерным сканером и последующий анализ

данных с использованием специализированного программного обеспечения [19]. В зависимости от целевой анализируемой молекулы различают SNP-чипы, чипы для определения числа копий генов, чипы для анализа экспрессии РНК и чипы для детекции метилирования ДНК [20]. Платформа микрочипов для анализа экспрессии генов обладает следующими характеристиками:

- 1) квантификация экспрессии генов с помощью микрочипов возможна только при наличии референсной последовательности;
- 2) микрочипы позволяют получать большие объемы данных за короткий промежуток времени;
- 3) верификация дифференциальной экспрессии генов, выявленной с помощью микрочипов, методом количественной ПЦР (кПЦР) демонстрирует высокую степень точности метода;
- 4) микрочипы позволяют детектировать различные типы РНК, включая мРНК, днРНК и циркРНК [21].

Развитие технологии микрочипов привело к значительному расширению возможностей транскриптомного анализа. Для обработки больших объемов данных, генерируемых микрочипами, разработаны специализированные биоинформационные инструменты. Эти алгоритмы выполняют контроль качества гибридизации, коррекцию шума, нормализацию данных, усреднение, фильтрацию, межвыборочное сравнение и статистическую оценку. Массивы высокой плотности, которые охватывают большую часть транскриптома организма, наиболее подходят для оценки профилей экспрессии, связанных с заболевани-

ями (например, рак), или для выявления новых транскрипционных биомаркеров, включая те, которые коррелируют со воздействием лекарств или токсичных химических веществ [22]. В свою очередь, микрочипы низкой плотности, фокусирующиеся на ограниченном наборе РНК-мишеней, представляют собой более экономичный подход для изучения экспрессии генов в рамках известных молекулярных путей [23].

Лимитирующим фактором технологии ДНК-микрочипов является невозможность детекции РНК-мишеней, для которых отсутствуют комплементарные олигонуклеотидные зонды на чипе. Кроме того, ограниченный динамический диапазон микрочипов затрудняет количественное сравнение изменений экспрессии, которые могут варьировать на несколько порядков [24].

2. Биоинформационические аспекты анализа полученных данных

Развитие высокопроизводительных технологий анализа транскриптома привело к появлению ряда биоинформационных задач, связанных с хранением, обработкой и анализом больших объемов данных. Для решения этих задач разработано множество биоинформационных конвейеров. В настоящее время широко распространенным методом в биологии и медицине является анализ дифференциальной экспрессии генов (ДЭГ), основанный на сравнении средних уровней экспрессии отдельных генов между двумя или более группами образцов [25]. Программное обеспечение для проведения данного анализа представлено на рис. 5.



Рис. 5. Программное обеспечение для дифференциальной экспрессии генов РНК-seq
RNA-seq software for differential gene expression

Методы транскриптомного анализа требуют значительных вычислений для получения значимых данных как для экспериментов с микрочипами (применение технологий микрочипов), так и при использовании РНК-seq. Данные с микрочипами представляют собой изображения высокого разрешения (~750 МБ в сыром формате, ~60 МБ после обработки интенсивности), требующие методов распознавания образов и спектрального анализа, генерируя более 10⁹ коротких прочтений ДНК, подлежащих картированию на референсный геном [26]. Наборы данных РНК-Seq, доступные через Gene Expression Omnibus (GEO), требуют ~1,8 ГБ дискового пространства на образец в сжатом формате FASTQ. Обработанные данные подсчета для каждого гена будут намного меньше, что эквивалентно интенсивностям обработанных микрочипов. Данные о последовательностях могут храниться в общедоступных репозиториях, таких как [27], но современные алгоритмы означают, что потребительского вычислительного оборудования достаточно для простых экспериментов по транскриптомике, которые не требуют *de novo* сборки ридов.

3. Сфера применения транскриптомного анализа

Транскриптомный анализ обладает значительным потенциалом для применения в различных научных и прикладных областях, включая сельское хозяйство, экологию и биотехнологию. Использование транскриптомных данных позволяет совершенствовать методы селекции растений, оптимизировать процессы биологического производства и углублять понимание механизмов взаимодействия организмов с окружающей средой. Транскриптомика играет ключевую роль в исследовании сложных биологических процессов и разработке инновационных подходов в медицине, сельском хозяйстве, биотехнологии и смежных дисциплинах.

3.1. Транскриптомика в медицине

Транскриптомный анализ предоставляет исследователям возможность всестороннего изучения генетических механизмов, регулирующих функции клеток и тканей, что может способствовать разработке новых диагностических, терапевтических методов и производству биологически активных веществ. Применение транскриптомики в медицине направлено на идентификацию новых диагностических маркеров и разработку лекарственных препаратов. Анализ транскриптомных данных позволяет выявить гены, ассоциированные с конкретными заболеваниями или реакцией на лекарственные препараты, что создает основу для разработки таргетных терапевтических стратегий. Напри-

мер, технология ОТ-ПЦР широко используется в онкологии для диагностики и мониторинга лечения [28], включая исследования прогностических биомаркеров опухолей, таких как рак молочной железы, меланома и гепатоцеллюлярная карцинома [29]. В данном методе кДНК, синтезированная на матрице РНК путем обратной транскрипции, амплифицируется с помощью ПЦР с использованием специфических праймеров. Количественная ПЦР с использованием флуоресцентно-меченых праймеров, олигонуклеотидов или продуктов амплификации позволяет отслеживать накопление целевых последовательностей в режиме реального времени, что способствует выявлению циркулирующих опухолевых клеток [30].

Анализ экспрессии генов с помощью микрочипов позволяет идентифицировать желательные и нежелательные эффекты лекарственных препаратов. Скрининг лекарственных средств на клеточном или тканевом уровне существенно снижает потребность в экспериментах на животных и связанные с этим затраты. Dooley и соавт. [31] продемонстрировали применение ДНК-микрочипов DermArray® и PharmArray для анализа экспрессии генов в образцах тканей пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и оценки влияния терапии на экспрессию генов в клетках CaCO₂. Авторы валидировали сверхэкспрессию семи генов (TMPT, FABP1, IFI27, LCN2, COL11A2, HXB и металлотионеин) с помощью ОТ-ПЦР, предположив их потенциальную роль в качестве молекулярных мишней для лечения ВЗК. Высокопроизводительная и масштабируемая технология микрочипов для анализа экспрессии генов широко применяется в фармакологическом скрининге, включая оценку подлинности состава лекарственных препаратов, поиск активных компонентов и исследование механизмов их действия. Кроме того, анализ экспрессии генов с помощью микрочипов на клеточных линиях позволяет сократить время скрининга, идентифицировать лекарственные мишени и оценить токсичность и побочные эффекты препаратов [32].

3.2. Транскриптомика в сельском хозяйстве

Микрочипы широко применяются для изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе развития растений и их ответа на абиотический стресс. Сравнительный анализ транскриптомных данных позволяет понять, как растения регулируют баланс между ростом и выживанием в условиях стресса, таких как засуха, экстремальные температуры, засоление, токсичность ионов металлов и др. Абиотический стресс индуцирует в растениях каскад физиологических, биохимических, молекулярных и клеточных изменений,

включая модификацию транскриптома и активацию механизмов стрессоустойчивости [33]. Анализ дифференциальной экспрессии генов в тканях и органах растений при различной интенсивности стресса позволяет выявить ключевые функциональные гены, ассоциированные с устойчивостью к эти факторам. Например, Park и соавт. [34] описали индукцию и репрессию генов, участвующих во вторичном метаболизме, синтезе нуклеиновых кислот и белков, а также транспорте веществ, у различных генотипов пшеницы в условиях засухи. У засухоустойчивого генотипа C306 наблюдалась значительная регуляция транскрипции генов, связанных с метаболизмом ферментов, гормонов и реакцией на стресс, включая MT, FT, AP2, SKP1, ABA2, ARF6, WRKY6, AOS и LOX2.

В последние 5–8 лет транскриптомный анализ нашел широкое применение в исследованиях плодовых растений для характеристики механизмов взаимодействия с патогенами и устойчивости к ним, изучения физиологических процессов, таких как созревание, цветение, послеуборочная физиология, а также формирование качественных признаков плодов (размер, цвет, вкус, твердость) и биосинтеза вторичных метаболитов [35]. Транскриптомные исследования плодовых растений, основанные на RNA-Seq, преимущественно фокусируются на изучении синтеза и сигнальных путей этилена, регуляции гормонов, модификации клеточной стенки, биосинтезе пигментов и метаболитов (каротиноиды, антоцианы, аскорбаты, цитраты) и метаболизме сахаров [39]. Например, Ge и соавт. [37] применили RNA-Seq для изучения метаболизма каротиноидов в мезокарпии и семенах авокадо, идентифицировав 17 унигенов, вовлеченных в биосинтез каротиноидов, с более высоким уровнем экспрессии в мезокарпии.

Транскриптомные исследования активно используются для понимания механизмов реакции растений на биотический стресс и разработки стратегий повышения устойчивости. Li и соавт. [37] показали, что подавление экспрессии гена GhMPK3 в хлопчатнике с помощью VIGS приводит к супрессии MPK-WRKY-JA и этиленового сигнальных путей и повышению восприимчивости к белокрылке. Транскрипционный ответ хлопчатника на заражение белокрылкой затрагивает гены, кодирующие протеинкиназы, факторы транскрипции, ферменты метаболизма и компоненты сигнальных путей фитогормонов.

Guo и соавт. [38] изучили генетические механизмы устойчивости тыквы к мучнистой росе с помощью транскриптомного анализа. Установлено, что устойчивость к данному патогену связана с гормональной регуляцией, активностью

факторов транскрипции и защитными реакциями. Анализ экспрессии 16 генов-кандидатов у растений тыквы, инфицированных мучнистой росой, выявил шесть генов с дифференциальной экспрессией, включая bHLH87, WRKY21, ERF014, HSFA, MLO3 и SGT1, демонстрирующих значительную активацию или супрессию у устойчивых сортов.

3.3. Транскриптомика и рекультивация

Транскриптомные методы применяются для идентификации микроорганизмов, участвующих в детоксикации токсичных соединений. Секвенирование РНК позволяет оценить экспрессию генов, потенциально связанных с биоремедиацией, представляя косвенную оценку микробной активности. Анализ РНК является более информативным, чем анализ ДНК, для оценки деградационного потенциала микробного сообщества по отношению к специфическим загрязнителям. Метатранскриптомика используется для выявления генов с повышенной экспрессией в условиях загрязнения и поиска новых генов, вовлеченных в биоремедиацию [40]. В течение последнего десятилетия методы секвенирования РНК, включая микрочипы и платформу Шумина, применялись для изучения изменений клеточных путей у микроводорослей, подвергнутых воздействию тяжелых металлов. Например, у *C. acidophila* в ответ на воздействие кадмия наблюдалась активация транскриптов, кодирующих митохондриальный белок-носитель (MTM1), белок семейства MATE и фитохелатинсингтазу (CaPCS2). Активация ретротранспозонов свидетельствует о потенциальной генетической эволюции посредством реорганизации генома или горизонтального переноса генов, как это было ранее описано у растений [41]. Высокая толерантность *C. eustigma* к мышьяку ассоциирована с экспрессией генов, кодирующих арсенитовую S-аденозилметионинметилтрансферазу (ArsM), мышьяковедуктазу (ArsC) и переносчик оттока арсенита (ACR3) [42]. Транскриптомные методы также используются для изучения детоксикации токсичных соединений растениями, например, было показано участие рибулозо-монофосфатного пути (RuMP) в этом процессе [43].

Основной задачей рекультивации хвостохранилищ нефтеносных песков является формирование бореальных лесных сообществ, интегрирующихся с окружающей средой. Выбор подходящих конструкций покровных материалов и видов растений для восстановления растительности является ключевым этапом данной процедуры. Транскриптомный анализ, проведенный Samad и соавторами [44], выявил универсальную и специфичную экспрессию генов в ответ на разные типы хвостохранилищ, включая гены, кодирующие

белки детоксикации, цитохром Р450, глутатион-S-трансферазы, UDP-гликозилтрансферазы, ABC-транспортеры и стресс-чувствительные факторы транскрипции. При этом гены, связанные с фотосинтезом и функцией хлоропластов, подавлялись. Экспрессия сорока генов была консервативной для всех типов хвостохранилищ и покровных стратегий. Анализ количественной ПЦР подтвердил возможность использования части этих генов для различения стрессовых состояний растений. Данные позволяют рассматривать разработку биосенсоров на основе ограниченного набора генов для мониторинга стрессов, вызванных хвостохранилищами нефтеносных песков.

Методы транскриптотного анализа демонстрируют высокую информативность для оценки токсичности экологических загрязнителей. В исследовании Hara-Yamamura с соавторами [45] был проведен транскриптотный биоанализ с использованием клеток гепатомы человека HepG2 для оценки потенциальной токсичности сточных вод, очищенных с помощью двух мембранных биореакторов и традиционного процесса обработки активным илом. Анализ экспрессии маркерных генов методом количественной полимеразной цепной реакции показал снижение индукции генов CYP1A1 и GPX2 после обработки стоков посредством колонок с C18 и хелатных колонок. Совокупность транскриптотных данных и характеристик качества воды фракционированных образцов указывает на то, что компоненты, вызывающие негативные и аномальные транскриптотные реакции в клетках HepG2, обладают гидрофобной природой и способны взаимодействовать с комплексами растворённых в металлах органических веществ размером менее одного килодальтона. Несмотря на известную двойственную роль этих комплексов, как защитных агентов, так и индукторов токсичности, исследование Hara-Yamamura и др. [45] демонстрирует, что растворенные органические вещества сточных вод, в частности гуминовые кислоты кислой природы, действуют преимущественно как индукторы токсичности остаточных химических соединений.

3.4. Транскриптомика в пищевой промышленности

Транскриптомный и метатранскриптомный анализ широко применяются в пищевой промышленности для исследования микроорганизмов, участвующих в ферментации. Эти методы позволяют изучать активные биологические процессы и метаболические пути в динамике ферментации при заданных условиях. Например, метатранскриптомика использовалась для анализа метаболизма углеводов, белков и липидов при ферментации традиционного корейского соево-

го соуса. Транскриптомика также применяется для изучения регуляции биосинтеза вторичных метаболитов, таких как пигменты Monascus, используемые в качестве натуральных красителей [46]. Метатранскриптомика позволяет идентифицировать активные компоненты микробного сообщества и ключевые функциональные группы микроорганизмов, особенно в сложных ферментационных процессах [47].

Транскриптомные исследования играют важную роль в изучении пищевых патогенов, способствуя пониманию их взаимодействия с пищевой матрицей, и разработке целевых стратегий для предотвращения контаминации продуктов питания. Компоненты пищевой матрицы могут модулировать экспрессию генов и метаболические пути бактерий, влияя на их выживаемость, рост, образование биопленок и вирулентность [48]. Поэтому идентификация механизмов взаимодействия патогенов с пищевой матрицей имеет решающее значение для обеспечения безопасности пищевых продуктов.

4. Барьеры и ограничения развития транскриптомики

Несмотря на значительный прогресс в области транскриптомики, ряд технических и методологических задач требует дальнейшей разработки и оптимизации. Анализ больших объемов данных, генерируемых РНК-seq, представляет собой существенную проблему. Необходима разработка более эффективных алгоритмов для обработки и интерпретации данных, а также усовершенствование методов нормализации и стандартизации результатов [49]. Другим вызовом является обработка и хранение образцов РНК. Особое внимание следует уделять контролю качества образцов, минимизации потерь РНК во время экстракции и предотвращению ошибок секвенирования [50]. Важно подчеркнуть, что транскриптомика является лишь одним из инструментов в арсенале методов геномики и функциональной геномики. Для всестороннего понимания биологических систем требуется интеграция данных, полученных с помощью различных экспериментальных подходов, включая геномику, протеомику и метаболомику.

ВЫВОДЫ

1. За последние десятилетия транскриптомика претерпела существенную трансформацию, эволюционировав от ранних технологий, таких как экспрессированные последовательности тегов (Expressed Sequence Tags, EST) и серийный анализ экспрессии генов (Serial Analysis of Gene Expression, SAGE), к современным высокопроизводительным платформам секвенирования. Этот

прогресс обеспечил значительное расширение возможностей комплексного исследования геномной экспрессии на глобальном уровне.

2. В современной практике транскриптомного анализа применяются три основных подхода: количественная обратная транскрипция в реальном времени (ОТ-ПЦР), ДНК-микрочипы и секвенирование РНК нового поколения (РНК-seq). Каждый из этих методов обладает собственной совокупностью преимуществ и ограничений, а их выбор определяется конкретными целями исследования, доступными финансовыми и технологическими ресурсами, а также свойствами изучаемого биологического материала.

3. Транскриптомный анализ нашел широкое применение в различных областях: в медицине (для диагностики заболеваний и разработки лекарств), сельском хозяйстве (для изучения ответа растений на стресс и повышения их устойчивости), экологии (для биоремедиации загрязненных территорий) и пищевой промышленности (для

оптимизации ферментационных процессов и обеспечения безопасности продуктов).

4. Несмотря на значительный прогресс, перед транскриптомикой стоят ключевые методологические и аналитические вызовы, включая необходимость стандартизации протоколов, повышения чувствительности и специфичности детекции транскриптов, совершенствования алгоритмов обработки и интерпретации больших объемов данных, а также интеграции транскриптомных результатов с другими «комиксными» технологиями. В совокупности транскриптомика в настоящее время представляет собой высокоэффективный инструмент для системного изучения молекулярных механизмов регуляции клеточных функций и обладает значительным потенциалом для дальнейшего развития в рамках фундаментальных и прикладных исследований.

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Исследование потенциала ростостимулирующих бактерий для повышения агрономической биофортификации пшеницы» (шифр FZSR-2024-0009)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Transcriptomics technologies* / R. Lowe, N. Shirley, M. Bleackley [et al.] // PLoS Comput Biol. – 2017. – Vol. 13 (5). – P. e1005457. – DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005457.
2. *Transcriptomics: A powerful tool to evaluate the behavior of foodborne pathogens in the food production chain* / A. Lamas, P. Regal, B. Vázquez [et al.] // Food Res Int. – 2019. – Vol. 125. – P. 108543. – DOI: 10.1016/j.foodres.2019.108543.
3. *Spatiotemporal analysis of human intestinal development at single-cell resolution* / D. Fawkner-Corbett, A. Antanaviciute, K. Parikh [et al.] // Cell. – 2021. – Vol. 184 (3). – P. 810–826. – DOI: 10.1016/j.cell.2020.12.016.
4. *Characterization of the yeast transcriptome* / V.E. Velculescu, L. Zhang, W. Zhou [et al.] // Cell. – 1997. – Vol. 88 (2). – P. 243–251. – DOI: 10.1016/s0092-8674(00)81845-0.
5. *Tuteja R., Tuteja N. Serial Analysis of Gene Expression: Applications in Human Studies* // J Biomed Biotechnol. – 2004. – Vol. 2004 (2). – P. 113–120. – DOI: 10.1155/S1110724304308119.
6. *Wang Z., Gerstein M., Snyder M. RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics* // Nat Rev Genet. – 2009. – Vol. 10 (1). – P. 57–63. – DOI: 10.1038/nrg2484.
7. *SuperSAGE* / H. Matsumura, M. Reuter, D.H. Krüger [et al.] // Methods Mol Biol. – 2008. – Vol. 387. – P. 55–70. – DOI: 10.1007/978-1-59745-454-4_4.
8. *Gene expression analysis by massively parallel signature sequencing (MPSS) on microbead arrays* / S. Brenner, M. Johnson, J. Bridgham [et al.] // Nat Biotechnol. – 2000. – Vol. 18 (6). – P. 630–634. – DOI: 10.1038/76469.
9. *Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray* / M. Schena, D. Shalon, R.W. Davis [et al.] // Science. – 1995. – Vol. 270 (5235). – P. 467–470. – DOI: 10.1126/science.270.5235.467.
10. *Transcriptomics in the RNA-seq era* / M. Schena, D. Shalon, R.W. Davis [et al.] // Curr Opin Chem Biol. – 2013. – Vol. 17 (1). – P. 4–11. – DOI: 10.1016/j.cbpa.2012.12.008.
11. *Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a versatile technique for detection of micro-organisms* / Y.P. Wong, S. Othman, Y.L. Lau [et al.] // J Appl Microbiol. – 2018. – Vol. 124 (3). – P. 626–643. – DOI: 10.1111/jam.13647.
12. *Nonis A., De Nardi B., Nonis A. Choosing between RT-qPCR and RNA-seq: a back-of-the-envelope estimate towards the definition of the break-even-point* // Anal Bioanal Chem. – 2014. – Vol. 406 (15). – P. 3533–3536. – DOI: 10.1007/s00216-014-7687-x.
13. *High throughput nano-liter RT-qPCR to classify soil contamination using a soil arthropod* / M.E. de Boer, S. Berg, M.J. Timmermans [et al.] // BMC Mol Biol. – 2011. – Vol. 12. – P. 11. – DOI: 10.1186/1471-2199-12-11.
14. *Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq* / A. Mortazavi, B. Williams, K. McCue [et al.] // Nat Methods. – 2008. – Vol. 5. – P. 621–628. – DOI: 10.1038/nmeth.1226.
15. *Recent advances in high-throughput single-cell transcriptomics and spatial transcriptomics* / X. Shen, Y. Zhao, Z. Wang [et al.] // Lab Chip. – 2022. – Vol. 22 (24). – P. 4774–4791. – DOI: 10.1039/d2lc00633b.

16. *The Functional Impact of Alternative Splicing in Cancer* / H. Climente-González, E. Porta-Pardo, A. Godzik [et al.] // Cell Rep. – 2017. – Vol. 20 (9). – P. 2215–2226. – DOI: 10.1016/j.celrep.2017.08.012.
17. *Hager J. Making and using spotted DNA microarrays in an academic core laboratory* // Methods Enzymol. – 2006. – Vol. 410. – P. 135–168. – DOI: 10.1016/S0076-6879(06)10007-5.
18. *Afzal M., Manzoor I., Kuipers O.P. A Fast and Reliable Pipeline for Bacterial Transcriptome Analysis Case study: Serine-dependent Gene Regulation in Streptococcus pneumoniae* // J Vis Exp. – 2015. – № 98. – P. 52649. – DOI: 10.3791/52649.
19. *Chavan P., Joshi K., Patwardhan B. DNA microarrays in herbal drug research* // Evid Based Complement Alternat Med. – 2006. – Vol. 3 (4). – P. 447–457. – DOI: 10.1093/ecam/nel075.
20. *Kurdyukov S., Bullock M. DNA Methylation Analysis: Choosing the Right Method* // Biology (Basel). – 2016. – Vol. 5 (1). – P. 3. – DOI: 10.3390/biology5010003.
21. *High-Throughput Transcriptome Profiling in Drug and Biomarker Discovery* / X. Yang, L. Kui, M. Tang [et al.] // Front Genet. – 2020. – Vol. 11. – P. 19. – DOI: 10.3389/fgene.2020.00019.
22. *MicroRNAs as regulators, biomarkers and therapeutic targets in liver diseases* / X. Wang, Y. He, B. Mackowiak [et al.] // Gut. – 2021. – Vol. 70 (4). – P. 784–795. – DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322526.
23. *Detection of hazardous food contaminants by transcriptomics fingerprinting* / K. Lancova, R. Dip, J.P. Antignac [et al.] // Trends in Analytical Chemistry. – 2011. – Vol. 30 (2). – P. 181–191. – DOI: 10.1016/j.trac.2010.10.013.
24. *Transcriptome profiling identified differentially expressed genes and pathways associated with tamoxifen resistance in human breast cancer* / X. Men, J. Ma, T. Wu [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 9 (3). – P. 4074–4089. – DOI: 10.18632/oncotarget.23694.
25. *Kodama Y., Shumway M., Leinonen R. International Nucleotide Sequence Database Collaboration. The Sequence Read Archive: explosive growth of sequencing data* // Nucleic Acids Res. – 2012. – Vol. 40. – P. 54–56. – DOI: 10.1093/nar/gkr854.
26. *A survey of best practices for RNA-seq data analysis* / A. Conesa, P. Madrigal, S. Tarazona [et al.] // Genome Biol. – 2016. – Vol. 17. – P. 13. – DOI: 10.1186/s13059-016-0881-8.
27. *Quantitative real-time PCR: a powerful ally in cancer research* / S. Mocellin, C.R. Rossi, P. Pilati [et al.] // Trends Mol Med. – 2003. – Vol. 9 (5). – P. 189–195. – DOI: 10.1016/s1471-4914(03)00047-9.
28. *Monsalve-Lancheros A., Ibáñez-Pinilla M., Ramírez-Clavijo S. Detection of mammagloblin by RT-PCR as a biomarker for lymph node metastasis in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis* // PLoS One. – 2019. – Vol. 14 (5). – P. e0216989. – DOI: 10.1371/journal.pone.0216989.
29. *Real-time quantitative RT-PCR detection of circulating tumor cells from breast cancer patients* / M. Guo, X. Li, S. Zhang [et al.] // Int J Oncol. – 2015. – Vol. 46 (1). – P. 281–289. – DOI: 10.3892/ijo.2014.2732.
30. *Regulation of gene expression in inflammatory bowel disease and correlation with IBD drugs: screening by DNA microarrays* / T.P. Dooley, E.V. Curto, S.P. Reddy [et al.] // Inflamm Bowel Dis. – 2004. – Vol. 10 (1). – P. 1–14. – DOI: 10.1097/00054725-200401000-00001.
31. *Drug-induced gene expression profile changes in relation to intestinal toxicity: State-of-the-art and new approaches* / D. Rodrigues, T. Souza, D.G.J. Jennen [et al.] // Cancer Treat Rev. – 2019. – Vol. 77. – P. 57–66. – DOI: 10.1016/j.ctrv.2019.06.004.
32. *Advances in Transcriptomics in the Response to Stress in Plants* / X. Wang, N. Li, W. Li [et al.] // Glob Med Genet. – 2020. – Vol. 7 (2). – P. 30–34. – DOI: 10.1055/s-0040-1714414.
33. *Overexpression of Arabidopsis YUCCA6 enhances environment stress tolerance and inhibits storage root formation in sweetpotato* / S.C. Park, H.S. Kim, H.U. Lee [et al.] // Plant Biotechnol Rep. – 2019. – Vol. 13. – P. 345–352. – DOI: 10.1007/s11816-019-00537-0.
34. *Genomic and Transcriptional Analysis of Banana Ovate Family Proteins Reveals Their Relationship with Fruit Development and Ripening* / J. Zhang, H. Miao, B. Xie [et al.] // Biochem Genet. – 2020. – Vol. 58 (3). – P. 412–429. – DOI: 10.1007/s10528-020-09951-4.
35. *Recent progress in omics and biotechnological approaches for improved mango cultivars in Pakistan* / G. Zahid, Y.A. Kaçar, F. Shimira [et al.] // Genetic Resources and Crop Evolution. – 2022. – Vol. 69 (6). – P. 2047–2065. – DOI: 10.1007/s10722-022-01413-7.
36. *Transcriptome Profiling Provides Insight into the Genes in Carotenoid Biosynthesis during the Mesocarp and Seed Developmental Stages of Avocado (*Persea americana*)* / Y. Ge, Z. Cheng, X. Si [et al.] // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20(17). – P. 4117. – DOI: 10.3390/ijms20174117.
37. *Transcriptome analysis reveals a comprehensive insect resistance response mechanism in cotton to infestation by the phloem feeding insect Bemisia tabaci (whitefly)* / J. Li, L. Zhu, J.J. Hull [et al.] // Plant Biotechnol J. – 2016. – Vol. 14 (10). – P. 1956–1975. – DOI: 10.1111/pbi.12554.
38. *Transcriptome profiling of pumpkin (*Cucurbita moschata* Duch.) leaves infected with powdery mildew* / W.L. Guo, B.H. Chen, X.J. Chen [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13 (1). – P. e0190175. – DOI: 10.1371/journal.pone.0190175.
39. *Soil contamination alters the willow root and rhizosphere metatranscriptome and the root-rhizosphere interactome* / E. Yergeau, J. Tremblay, S. Joly [et al.] // ISME J. – 2018. – Vol. 12 (3). – P. 869–884. – DOI: 10.1038/s41396-017-0018-4.

40. Bashiardes S., Zilberman-Schapira G., Elinav E. Use of Metatranscriptomics in Microbiome Research // *Bioinform Biol Insights.* – 2016. – Vol. 10. – P. 19–25. – DOI: 10.4137/BBI.S34610.
41. Transcriptomic underpinning of toxicant-mediated physiological function alterations in three terrestrial invertebrate taxa: a review / F. Brulle, A.J. Morgan, C. Cocquerelle [et al.] // *Environ Pollut.* – 2010. – Vol. 158 (9). – P. 2793–2808. – DOI: 10.1016/j.envpol.2010.06.019.
42. Acidophilic green algal genome provides insights into adaptation to an acidic environment / S. Hirooka, Y. Hirose, Y. Kanesaki [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2017. – Vol. 114 (39). – P. E8304–E8313. – DOI: 10.1073/pnas.1707072114.
43. Ribose phosphate isomerase 1 Influences Root Development by Acting on Cell Wall Biosynthesis, Actin Organization, and Auxin Transport in *Arabidopsis* / J.B. Huang, Y. Zou, X. Zhang [et al.] // *Front Plant Sci.* – 2020. – Vol. 10. – P. 1641. – DOI: 10.3389/fpls.2019.01641.
44. Understanding Willow Transcriptional Response in the Context of Oil Sands Tailings Reclamation / A. Samad, G. Pelletier, A. Sguin Kim [et al.] // *Front. Plant Sci.* – 2022. – Vol. 13. – P. 857535. – DOI: 10.3389/fpls.2022.857535.
45. Transcriptomic analysis of HepG2 cells exposed to fractionated wastewater effluents suggested humic substances as potential inducer of whole effluent toxicity / H. Hara-Yamamura, T. Fukushima, L.C. Tan [et al.] // *Chemosphere.* – 2020. – Vol. 240. – P. 124894. – DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.124894.
46. Metabolic Features of Ganjang (a Korean Traditional Soy Sauce) Fermentation Revealed by Genome-Centered Metatranscriptomics / B.H. Chun, D.M. Han, H.M. Kim [et al.] // *mSystems.* – 2021. – Vol. 6 (4). – P. e0044121. – DOI: 10.1128/mSystems.00441-21.
47. Profiling the composition and metabolic activities of microbial community in fermented grain for the Chinese strong-flavor Baijiu production by using the metatranscriptome, high-throughput 16S rRNA and ITS gene sequencings / X. Hu, K. Wang, M. Chen [et al.] // *Food Res Int.* – 2020. – Vol. 138. – P. 109765. – DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109765.
48. Transcriptomic responses of foodborne pathogens to the food matrix / S. Chen, S. He, X. Xu [et al.] // *Current Opinion in Food Science.* – 2021. – Vol. 42. – P. 23–30. – DOI: 10.1016/j.cofs.2021.02.019.
49. Computational Approaches and Challenges in Spatial Transcriptomics / S. Fang, B. Chen, Y. Zhang [et al.] // *Genomics Proteomics Bioinformatics.* – 2023. – Vol. 21 (1). – P. 24–47. – DOI: 10.1016/j.gpb.2022.10.001.
50. Bagyinszky E., Giau V.V., An S.A. Transcriptomics in Alzheimer's Disease: Aspects and Challenges // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21 (10). – P. 3517. – DOI: 10.3390/ijms21103517.

REFERENCES

1. Lowe R., Shirley N., Bleackley M. [et al.], Transcriptomics technologies, *PLoS Comput Biol*, 2017, Vol. 13 (5), pp. e1005457, DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005457.
2. Lamas A., Regal P., Vázquez B. [et al.], Transcriptomics: A powerful tool to evaluate the behavior of foodborne pathogens in the food production chain, *Food Res Int*, 2019, Vol. 125, pp. 108543, DOI: 10.1016/j.foodres.2019.108543.
3. Fawkner-Corbett D., Antanaviciute A., Parikh K. [et al.], Spatiotemporal analysis of human intestinal development at single-cell resolution, *Cell*, 2021, Vol. 184 (3), pp. 810–826, DOI: 10.1016/j.cell.2020.12.016.
4. Velculescu V.E., Zhang L., Zhou W. [et al.], Characterization of the yeast transcriptome, *Cell*, 1997, Vol. 88 (2), pp. 243–251, DOI: 10.1016/s0092-8674(00)81845-0.
5. Tuteja R., Tuteja N., Serial Analysis of Gene Expression: Applications in Human Studies, *J Biomed Biotechnol*, 2004, Vol. 2004 (2), pp. 113–120, DOI: 10.1155/S1110724304308119.
6. Wang Z., Gerstein M., Snyder M., RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics, *Nat Rev Genet*, 2009, Vol. 10 (1), pp. 57–63, DOI: 10.1038/nrg2484.
7. Matsumura H., Reuter M., Krüger D.H. [et al.], SuperSAGE, *Methods Mol Biol*, 2008, Vol. 387, pp. 55–70, DOI: 10.1007/978-1-59745-454-4_4.
8. Brenner S., Johnson M., Bridgham J. [et al.], Gene expression analysis by massively parallel signature sequencing (MPSS) on microbead arrays, *Nat Biotechnol*, 2000, Vol. 18 (6), pp. 630–634, DOI: 10.1038/76469.
9. Schena M., Shalon D., Davis R.W. [et al.], Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray, *Science*, 1995, Vol. 270 (5235), pp. 467–470, DOI: 10.1126/science.270.5235.467.
10. Schena M., Shalon D., Davis R.W. [et al.], Transcriptomics in the RNA-seq era, *Curr Opin Chem Biol*, 2013, Vol. 17 (1), pp. 4–11, DOI: 10.1016/j.cbpa.2012.12.008.
11. Wong Y.P., Othman S., Lau Y.L. [et al.], Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a versatile technique for detection of micro-organisms, *J Appl Microbiol*, 2018, Vol. 124 (3), pp. 626–643, DOI: 10.1111/jam.13647.
12. Nonis A., De Nardi B., Nonis A., Choosing between RT-qPCR and RNA-seq: a back-of-the-envelope estimate towards the definition of the break-even-point, *Anal Bioanal Chem*, 2014, Vol. 406 (15), pp. 3533–3536, DOI: 10.1007/s00216-014-7687-x.
13. de Boer M.E., Berg S., Timmermans M.J. [et al.], High throughput nano-liter RT-qPCR to classify soil contamination using a soil arthropod, *BMC Mol Biol*, 2011, Vol. 12, pp. 11, DOI: 10.1186/1471-2199-12-11.

14. Mortazavi A., Williams B., McCue K. [et al.], Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq, *Nat Methods*, 2008, Vol. 5, pp. 621–628, DOI: 10.1038/nmeth.1226.
15. X. Shen, Y. Zhao, Z. Wang [et al.], Recent advances in high-throughput single-cell transcriptomics and spatial transcriptomics, *Lab Chip*, 2022, Vol. 22 (24), pp. 4774–4791, DOI: 10.1039/d2lc00633b.
16. Climente-González H., Porta-Pardo E., Godzik A. [et al.], The Functional Impact of Alternative Splicing in Cancer, *Cell Rep*, 2017, Vol. 20 (9), pp. 2215–2226, DOI: 10.1016/j.celrep.2017.08.012.
17. Hager J., Making and using spotted DNA microarrays in an academic core laboratory, *Methods Enzymol*, 2006, Vol. 410, pp. 135–168, DOI: 10.1016/S0076-6879(06)10007-5.
18. Afzal M., Manzoor I., Kuipers O.P., A Fast and Reliable Pipeline for Bacterial Transcriptome Analysis Case study: Serine-dependent Gene Regulation in Streptococcus pneumonia, *J Vis Exp*, 2015, No. 98, pp. 52649, DOI: 10.3791/52649.
19. Chavan P., Joshi K., Patwardhan B., DNA microarrays in herbal drug research, *Evid Based Complement Alternat Med*, 2006, Vol. 3 (4), pp. 447–457, DOI: 10.1093/ecam/nel075.
20. Kurdyukov S., Bullock M., DNA Methylation Analysis: Choosing the Right Method, *Biology (Basel)*, 2016, Vol. 5 (1), pp. 3, DOI: 10.3390/biology5010003.
21. Yang X., Kui L., Tang M. [et al.], High-Throughput Transcriptome Profiling in Drug and Biomarker Discovery, *Front Genet*, 2020, Vol. 11, pp. 19, DOI: 10.3389/fgene.2020.00019.
22. Wang X., He Y., Mackowiak B. [et al.], MicroRNAs as regulators, biomarkers and therapeutic targets in liver diseases, *Gut*, 2021, Vol. 70 (4), pp. 784–795, DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322526.
23. Lancova K., Dip R., Antignac J.P. [et al.], Detection of hazardous food contaminants by transcriptomics fingerprinting, *Trends in Analytical Chemistry*, 2011, Vol. 30 (2), pp. 181–191.
24. Men X., Ma J., Wu T. [et al.], Transcriptome profiling identified differentially expressed genes and pathways associated with tamoxifen resistance in human breast cancer, *Oncotarget*, 2017, Vol. 9 (3), pp. 4074–4089, DOI: 10.18632/oncotarget.23694.
25. Kodama Y., Shumway M., Leinonen R., International Nucleotide Sequence Database Collaboration. The Sequence Read Archive: explosive growth of sequencing data, *Nucleic Acids Res*, 2012, Vol. 40, pp. 54–56, DOI: 10.1093/nar/gkr854.
26. Conesa A., Madrigal P., Tarazona S. [et al.], A survey of best practices for RNA-seq data analysis, *Genome Biol*, 2016, Vol. 17, pp. 13, DOI: 10.1186/s13059-016-0881-8.
27. Mocellin S., Rossi C.R., Pilati P. [et al.], Quantitative real-time PCR: a powerful ally in cancer research, *Trends Mol Med*, 2003, Vol. 9 (5), pp. 189–195, DOI: 10.1016/s1471-4914(03)00047-9.
28. Monsalve-Lancheros A., Ibáñez-Pinilla M., Ramírez-Clavijo S., Detection of mammaglobulin by RT-PCR as a biomarker for lymph node metastasis in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis, *PLoS One*, 2019, Vol. 14 (5), pp. e0216989, DOI: 10.1371/journal.pone.0216989.
29. Guo M., Li X., Zhang S. [et al.], Real-time quantitative RT-PCR detection of circulating tumor cells from breast cancer patients, *Int J Oncol*, 2015, Vol. 46 (1), pp. 281–289, DOI: 10.3892/ijo.2014.2732.
30. Dooley T.P., Curto E.V., Reddy S.P. [et al.], Regulation of gene expression in inflammatory bowel disease and correlation with IBD drugs: screening by DNA microarrays, *Inflamm Bowel Dis*, 2004, Vol. 10 (1), pp. 1–14, DOI: 10.1097/00054725-200401000-00001.
31. Rodrigues D., Souza T., Jennen D.G.J. [et al.], Drug-induced gene expression profile changes in relation to intestinal toxicity: State-of-the-art and new approaches, *Cancer Treat Rev*, 2019, Vol. 77, pp. 57–66, DOI: 10.1016/j.ctrv.2019.06.004.
32. Wang X., Li N., Li W. [et al.], Advances in Transcriptomics in the Response to Stress in Plants, *Glob Med Genet*, 2020, Vol. 7 (2), pp. 30–34, DOI: 10.1055/s-0040-1714414.
33. Park S.C., Kim H.S., Lee H.U. [et al.], Overexpression of Arabidopsis YUCCA6 enhances environment stress tolerance and inhibits storage root formation in sweetpotato, *Plant Biotechnol Rep*, 2019, Vol. 13, pp. 345–352, DOI: 10.1007/s11816-019-00537-0.
34. Zhang J., Miao H., Xie B. [et al.], Genomic and Transcriptional Analysis of Banana Ovate Family Proteins Reveals Their Relationship with Fruit Development and Ripening, *Biochem Genet*, 2020, Vol. 58 (3), pp. 412–429, DOI: 10.1007/s10528-020-09951-4.
35. Zahid G., Kaçar Y.A., Shimira F. [et al.], Recent progress in omics and biotechnological approaches for improved mango cultivars in Pakistan, *Genetic Resources and Crop Evolution*, 2022, Vol. 69 (6), pp. 2047–2065, DOI: 10.1007/s10722-022-01413-7.
36. Ge Y., Cheng Z., Si X. [et al.], Transcriptome Profiling Provides Insight into the Genes in Carotenoid Biosynthesis during the Mesocarp and Seed Developmental Stages of Avocado (*Persea americana*), *Int J Mol Sci*, 2019, Vol. 20 (17), pp. 4117, DOI: 10.3390/ijms20174117.
37. Li J., Zhu L., Hull J.J. [et al.], Transcriptome analysis reveals a comprehensive insect resistance response mechanism in cotton to infestation by the phloem feeding insect *Bemisia tabaci* (whitefly), *Plant Biotechnol J*, 2016, Vol. 14 (10), pp. 1956–1975, DOI: 10.1111/pbi.12554.
38. Guo W.L., Chen B.H., Chen X.J. [et al.], Transcriptome profiling of pumpkin (*Cucurbita moschata* Duch.) leaves infected with powdery mildew, *PLoS One*, 2018, Vol. 13 (1), pp. e0190175, DOI: 10.1371/journal.pone.0190175.

39. Yergeau E., Tremblay J., Joly S. [et al.], Soil contamination alters the willow root and rhizosphere metatranscriptome and the root-rhizosphere interactome, *ISME J*, 2018, Vol. 12 (3), pp. 869–884, DOI: 10.1038/s41396-017-0018-4.
40. Bashiardes S., Zilberman-Schapira G., Elinav E., Use of Metatranscriptomics in Microbiome Research, *Bioinform Biol Insights*, 2016, Vol. 10, pp. 19–25, DOI: 10.4137/BBI.S34610.
41. Brulle F., Morgan A.J., Cocquerelle C. [et al.], Transcriptomic underpinning of toxicant-mediated physiological function alterations in three terrestrial invertebrate taxa: a review, *Environ Pollut*, 2010, Vol. 158 (9), pp. 2793–2808, DOI: 10.1016/j.envpol.2010.06.019.
42. Hirooka S., Hirose Y., Kanesaki Y. [et al.], Acidophilic green algal genome provides insights into adaptation to an acidic environment, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, Vol. 114 (39), pp. E8304–E8313, DOI: 10.1073/pnas.1707072114.
43. Huang J.B., Zou Y., Zhang X. [et al.], Ribose phosphate isomerase 1 Influences Root Development by Acting on Cell Wall Biosynthesis, Actin Organization, and Auxin Transport in Arabidopsis, *Front Plant Sci*, 2020, Vol. 10, pp. 1641, DOI: 10.3389/fpls.2019.01641.
44. Samad A., Pelletier G., Sguin Kim A. [et al.], Understanding Willow Transcriptional Response in the Context of Oil Sands Tailings Reclamation, *Front. Plant Sci*, 2022, Vol. 13, pp. 857535, DOI: 10.3389/fpls.2022.857535.
45. Hara-Yamamura H., Fukushima T., Tan L.C. [et al.], Transcriptomic analysis of HepG2 cells exposed to fractionated wastewater effluents suggested humic substances as potential inducer of whole effluent toxicity, *Chemosphere*, 2020, Vol. 240, pp. 124894, DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.124894.
46. Chun B.H., Han D.M., Kim H.M. [et al.], Metabolic Features of Ganjang (a Korean Traditional Soy Sauce) Fermentation Revealed by Genome-Centered Metatranscriptomics, *mSystems*, 2021, Vol. 6 (4), pp. e0044121, DOI: 10.1128/mSystems.00441-21.
47. Hu X., Wang K., Chen M. [et al.], Profiling the composition and metabolic activities of microbial community in fermented grain for the Chinese strong-flavor Baijiu production by using the metatranscriptome, high-throughput 16S rRNA and ITS gene sequencings, *Food Res Int*, 2020, Vol. 138, pp. 109765, DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109765.
48. Chen S., He S., Xu X. [et al.], Transcriptomic responses of foodborne pathogens to the food matrix, *Current Opinion in Food Science*, 2021, Vol. 42, pp. 23–30, DOI: 10.1016/j.cofs.2021.02.019.
49. Fang S., Chen B., Zhang Y. [et al.], Computational Approaches and Challenges in Spatial Transcriptomics, *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2023, Vol. 21 (1), pp. 24–47, DOI: 10.1016/j.gpb.2022.10.001.
50. Bagyinszky E., Giau V.V., An S.A., Transcriptomics in Alzheimer's Disease: Aspects and Challenges, *Int J Mol Sci*, 2020, Vol. 21 (10), pp. 3517, DOI: 10.3390/ijms21103517.

Информация об авторах:

Ю.Р. Серазетдинова, аспирант направления 2.7.1 Биотехнологии пищевых продуктов, лекарственных и биологически активных веществ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»

Д.Е. Колпакова, аспирант обучения направления 4.3.3 Пищевые системы ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»

А. Наик, аспирант обучения направления 4.3.5 Биотехнологии продуктов питания и биологически активных веществ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»

И.И. Плешивцев, аспирант обучения направления 4.3.3 Пищевые системы ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»

Л.К. Асякина, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры бионанотехнологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»

А.Ю. Просеков, доктор технических наук, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры бионанотехнологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»

Contribution of the authors:

Yu.R. Serazetdinova, postgraduate student in the field of 2.7.1 Biotechnology of Food Products, Medicinal and Biologically Active Substances at Kemerovo State University.

D.E. Kolpakova, postgraduate student in the field of 4.3.3 Food Systems at Kemerovo State University.

A. Naik, postgraduate student in the field of 4.3.5 Biotechnology of Food Products and Biologically Active Substances at Kemerovo State University.

I.I. Pleshivtsev, postgraduate student in the field of 4.3.3 Food Systems at Kemerovo State University.

L.K. Asyakina, Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Bionanotechnology at Kemerovo State University.

A.Yu. Prosekov, Doctor of Technical Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor at the Department of Bionanotechnology at Kemerovo State University.

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.