



Клеточно-специфическая экспрессия рецептора к следовым аминам 1 (TAAR1) в нейронах различных отделов головного мозга: транскриптомный анализ с использованием общедоступных баз данных

Филимонов Д.А.¹, Котловский М.Ю.², Потапов М.П.³, Белоцерковская М.А.¹,
Попандопуло А.Г.¹, Трубникова Н.Н.¹, Кисиленко И.А.¹, Солопов М.В.¹, Турчин В.В.¹

¹ ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

² ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Рецептор 1, ассоциированный со следовыми аминами-1 (TAAR1) организует передачу сигнала через широкий спектр агонистов, которые функционируют как нейромодуляторы в классических нейромедиаторных системах, а также потенциально могут оказывать нейропротекторное действие.

Целью данной работы было определение паттерна экспрессии TAAR1 в клетках и тканях головного мозга с помощью анализа общедоступных баз данных экспрессии генов.

Материалы и методы. Для анализа экспрессии гена TAAR1 использовались наборы данных Института науки о мозге Аллена (Human Brain Atlas Microarray, Allen Brain Cell Atlas, Brain Allen Developing Human Brain Atlas, Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas).

Результаты. Анализ открытых транскриптомных баз данных показал экспрессию TAAR1 в коре больших полушарий, миндалине, базальных ганглиях, гиппокампе и таламусе человека. Выраженные различия между данными человека и мыши указывают на вероятные межвидовые особенности экспрессии TAAR1.

Заключение. TAAR1 демонстрирует гетерогенное и преимущественно низкоуровневое распределение в структурах центральной нервной системы, что подчёркивает необходимость применения современных методов одноядерного/одноклеточного секвенирования и развития *in vivo* подходов к визуализации рецепторов.

Ключевые слова: рецептор 1, ассоциированный со следовыми аминами; экспрессия генов; транскриптомика; головной мозг; центральная нервная система; транскриптомный анализ

Для цитирования: Филимонов Д.А., Котловский М.Ю., Потапов М.П., Белоцерковская М.А., Попандопуло А.Г., Трубникова Н.Н., Кисиленко И.А., Солопов М.В., Турчин В.В. Клеточно-специфическая экспрессия рецептора к следовым аминам 1 (TAAR1) в нейронах различных отделов головного мозга: транскриптомный анализ с использованием общедоступных баз данных. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(1):67-76. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0132>. EDN: CEOKTR.

Received: 12.12.2025. Revision received: 25.01.2026. Accepted: 10.03.2026. Published: 30.03.2026.

Cell-specific expression of trace amine receptor 1 (TAAR1) in neurons across brain regions: transcriptome analysis using publicly available databases

Dmitry A. Filimonov¹, Mikhail Yu. Kotlovskiy², Maxim P. Potapov³, Margarita A. Belotserkovskaya¹,
Andrey G. Popandopulo¹, Nadezhda N. Trubnikova¹, Irina A. Kisilenko¹, Maxim V. Solopov¹,
Viktor V. Turchin¹

¹ V.K. Gusak institute of emergency and reconstructive surgery, Donetsk, Russian Federation

² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Trace amine-associated receptor-1 (TAAR1) mediates signaling through a broad spectrum of agonists that function as neuromodulators in classical neurotransmitter systems and may also potentially exert a neuroprotective effect.

Objective. The aim of this study was to determine the expression pattern of TAAR1 in brain cells and tissues by analyzing publicly available gene expression databases.

Materials and methods. TAAR1 gene expression was analyzed using datasets from the Allen Institute for Brain Science (Human Brain Atlas Microarray, Allen Brain Cell Atlas, Brain Allen Developing Human Brain Atlas, and Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas).

Results. Analysis of public transcriptomic databases revealed TAAR1 expression in the human cerebral cortex, amygdala, basal ganglia, hippocampus, and thalamus. Marked differences between human and mouse data indicate probable interspecies differences in TAAR1 expression.

Conclusion. TAAR1 exhibits a heterogeneous and predominantly low-grade distribution within the central nervous system, highlighting the need for modern single-nucleus/single-cell sequencing methods and the development of *in vivo* approaches to receptor imaging.

Keywords: trace amine-associated receptor-1; gene expression; transcriptomics; brain; central nervous system; transcriptome analysis

For citation: Filimonov DA, Kotlovskiy MYu, Potapov MP, Belotserkovskaya MA, Popandopulo AG, Trubnikova NN, Kisilenko IA, Solopov MV, Turchin VV. Cell-specific expression of trace amine receptor 1 (TAAR1) in neurons across brain regions: transcriptome analysis using publicly available databases. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(1):67-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0132>. EDN: CEOKTR.

Received: 12.12.2025. **Revision received:** 25.01.2026. **Accepted:** 10.03.2026. **Published:** 30.03.2026.

Актуальность / Relevance

Рецептор 1, ассоциированный со следовыми аминами (TAAR1), относится к семейству рецепторов, сопряжённых с G-белком (GPCR). Он проявляет универсальные сигнальные свойства, связываясь с несколькими подтипами G-белков, включая Gs, Gq и G13, тем самым опосредуя разнообразные внутриклеточные сигнальные каскады [1].

TAAR1 организует передачу сигнала через широкий спектр агонистов, включая эндогенные следовые амины, моноаминовые нейротрансмиттеры, а также экзогенные психостимулирующие препараты класса амфетаминов [2]. Следовые амины обнаруживаются в мозге млекопитающих в концентрациях примерно в 1000 раз ниже, чем катехоламины. Было высказано предположение, что следовые амины функционируют как нейромодуляторы в классических нейромедиаторных системах. TAAR1 недавно стал перспективной терапевтической мишенью для лечения нейропсихиатрических расстройств [3]. В частности, агонисты TAAR1 представляют интерес в качестве потенциальных препаратов для лечения шизофрении из-за их выраженного антипсихотического эффекта в моделях на грызунах и регуляции дофаминергического тонуса [4]. Агонисты TAAR1 также проявляют антидепрессантную/снижающую стресс активность; прокогнитивные, эвгериические, антиноцицептивные, антинарколептические и антикаталептические эффекты [5, 6].

Агонистом TAAR1 являются также 3-йодтироамин (3-T1AM) и тиронамин (T0AM), эндогенные производные тиреоидных гормонов, которые показали способность проникать через гематоэнцефалический барьер [7] и оказывать нейротрофические эффекты [8–10]. В частности, было показано, что,

действуя через TAAR1, тиронамины ингибируют воспалительный ответ в астроцитах, модулируя высвобождение провоспалительных (ФНО-α, ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов [11]. Введение T1AM способно устранить нейрональную дисфункцию, вызванную β-амилоидом, у мышей дикого типа [12]. В исследованиях *in vivo* введение 3-T1AM стимулирует обучение, полностью обращает амнезию, вызванную скополамином, снижает ноцицептивный порог, вызывая гипералгезию [13–15].

Несмотря на растущий интерес к физиологической роли тиронаминов, их точные механизмы действия, профиль токсичности и влияние на специфические популяции клеток центральной нервной системы остаются недостаточно изученными. Одним из факторов, ограничивающих прогресс в данной области, является отсутствие детальных данных о точной анатомической и клеточной локализации TAAR1 в мозге млекопитающих, и в особенности человека [16]. Хотя экспрессия TAAR1 на уровне мРНК была описана для ряда мозговых структур, информация о распределении рецептора в конкретных типах нейронов и глиальных клеток остаётся фрагментарной.

Цель (Objective) — определить паттерн экспрессии TAAR1 в клетках и тканях головного мозга с помощью анализа общедоступных баз данных экспрессии генов.

Полученные в данной работе данные о морфологических структурах мозга с максимальной плотностью TAAR1 будут использованы для получения первичных клеточных культур, обогащённых



клетками-мишенями для тиронаминов, что послужит основой для следующего критического этапа исследований: изучения цитотоксичности и механизмов действия тиронаминов. Кроме того, поскольку TAAR1 представляются перспективной фармакологической мишенью для нейропротекции и терапии различных неврологических и нейропсихических расстройств, информация о распределении экспрессии TAAR1 может быть полезна для формирования научной базы для включения данной мишени в приоритетные направления разработки инновационных лекарственных средств в рамках отечественной фармацевтической отрасли.

Материалы и методы / Materials and methods

Для анализа экспрессии TAAR1 использовались общедоступные транскриптомные наборы данных головного мозга, обеспечивающие полный охват нормальных состояний тканей и клеток мозга человека и грызунов.

Поиск релевантных баз данных осуществлялся на платформах Brain Knowledge Platform и FAIRsharing.org (по запросу brain gene expression).

Критерии включения:

- база данных обеспечивает открытый доступ и предоставляет четкую документацию;

- имеется пространственная привязка к анатомическим регионам мозга и/или клеточная типизация;

- данные относятся к экспрессии в мозге человека или модельных организмов, релевантных для исследования нейробиологических функций;

- данные содержат обработанные или нормализованные матрицы экспрессии.

Критерии исключения:

- база данных посвящена отдельным патологиям (например, болезнь Альцгеймера, шизофрения, нейродегенеративные заболевания);

- база данных охватывает только одну структуру мозга;

- TAAR1 присутствует в итоговой матрице экспрессии, но уровень экспрессии равен нулю вследствие отсутствия детекции, технических ограничений платформы или особенностей подготовки библиотек.

В исследование были включены следующие наборы данных:

1. Атлас мозга человека (Human Brain Atlas Microarray) Института Аллена [17].

Содержит данные микрочипов из 3702 образцов, взятых из различных областей шести нейротипичных мозгов взрослых людей. Образцы распределены по кортикальным, подкорковым структурам, стволу мозга и мозжечковым областям в каждом мозге и количественно оценивают

уровни экспрессии более 20000 генов. Количественная оценка экспрессии основана на гибридизации зондов, аннотированных в соответствии с соответствующими версиями геномной сборки человека (hg18/GRCh36) на момент создания платформы. Данные обрабатывались с помощью пакета abagen языка Python версии 3.14 (<https://github.com/rmarkello/abagen>), в котором используются этапы предварительной обработки, рекомендованные Arnatkevičiūtė et al., 2019 [18].

2. Allen Brain Cell Atlas, набор данных «Neurons. Human braincell type diversity» («Разнообразие типов клеток мозга человека: нейроны») [19].

Включает данные об экспрессии генов в мозге человека, полученные с помощью технологии snRNA-seq, выровненные к стандартной референсной сборке человека GRCh38 и организованные с использованием статистического метода t-SNE. В наборе данных все клетки классифицируются по 31 суперкластеру — самой широкой категории, которая далее иерархически разветвляется до 461 кластера и 3313 подкластеров. Каждый суперкластер содержит клетки со схожими общими транскрипционными или функциональными характеристиками и назван на основе группировки схожих клеток. Клетки разделяются по 13 анатомическим отделам. Анализ данных производился с помощью интерфейса, представленного на сайте <https://knowledge.brain-map.org>. Название гена вводилось во вкладке Genes, а анатомические структуры и типы клеток задавались через фильтры Neurotransmitter Type и Anatomical Division. Все клетки и образцы, в которых целевой ген имел ненулевое нормализованное значение экспрессии, включались в анализ.

3. Атлас развивающегося мозга человека BrainSpan (Allen Institute for Brain Science. Allen Developing Human Brain Atlas: Developmental Transcriptome) [20].

Данные РНК-секвенирования (RNA-seq) были получены из тканей 42 посмертных мозгов физиологически здоровых людей разного возраста, начиная с раннего внутриутробного развития (8 недель после зачатия) и до позднего возраста (40 лет). Мозг был разделён на 19 неперекрывающихся анатомических областей. Данные РНК-секвенирования были аннотированы с использованием информации о генах и экзонах из GENCODE версии 10 (GRCh37 — Ensembl 65). Уровни экспрессии экзонов количественно определялись в единицах RPKM (число прочтений на килобазу на миллион картированных прочтений). Для анализа использовали набор «RNA-Seq Gencode v10 summarized to genes». Данные об экспрессии TAAR1 извлекались с использованием языка R версии 4.5.2.

4. Атлас транскриптомных типов клеток всего мозга мыши (Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas).

Это транскриптомная таксономия типов клеток всего мозга мыши, объединяющая несколько наборов данных секвенирования РНК отдельных клеток всего мозга (scRNA-seq). В качестве референсного транскриптома использовали транскриптом мыши (M21, GRCm38. p6). Наборы данных содержат в общей сложности около 4 миллионов клеток. Все клетки классифицируются на 5322 кластера, организованных иерархически по классам, подклассам, супертипам и типам [21]. Анализ данных производился с помощью интерфейса, представленного на сайте <https://knowledge.brain-map.org>. Все клетки и образцы, в которых TAAR1 имел ненулевое нормализованное значение экспрессии, включались в анализ.

Результаты / Results

1. Атлас мозга человека Института Аллена

Перед анализом данных из Атласа мозга человека Института Аллена мы провели их нормализацию и усреднение между донорами с использованием инструмента abagen. Первые шаги этого процесса заключаются в следующем [22]:

- зонды с микрочипами были повторно аннотированы, и те, которые не соответствовали действительным идентификаторам Entrez ID,

были устранены;

- зонды с уровнем ниже фонового шума и временно $\geq 50\%$ образцов среди доноров были удалены с помощью фильтрации на основе интенсивности.

Уже на этих этапах все образцы, показывающие уровень экспрессии TAAR1, были исключены из дальнейшего исследования. Таким образом, применяемый в Атласе мозга человека метод микрочипов недостаточно чувствителен для оценки уровня экспрессии TAAR1. Поэтому для дальнейшей работы были выбраны наборы данных, полученные с использованием методов секвенирования нового поколения, в том числе позволяющих проводить секвенирование на уровне единичных клеток.

2. Allen Brain Cell Atlas

В наборе данных «Нейроны» Allen Brain Cell Atlas было найдено всего 47 клеток, экспрессирующих TAAR1. Уровень экспрессии варьировался от 3,9 до 7,3 $\log_2$ (CPM + 1). 33 из найденных нейронов относятся к суперкластеру Amygdala excitatory. Это возбуждающие глутаматэргические нейроны. Всего же из нейронов, экспрессирующих TAAR1, 40 оказались глутаматэргическими, 7 — ГАМК-эргическими.

Распределение нейронов по структурам мозга показано в таблице 1.

Таблица 1. Распределение нейронов, экспрессирующих TAAR1 по данным набора «Нейроны» по структурам головного мозга
Table 1. Distribution of neurons expressing TAAR1 according to the Neurons data set by brain structures

Структура мозга	Количество нейронов
Кора больших полушарий	18
Миндалевидный комплекс	20
Расширенная миндалевидная железа	4
Базальные ядра	2
Гиппокамп	2
Таламус	1

3. Атлас развивающегося мозга человека BrainSpan

В данных Атласа развивающегося мозга человека экспрессия TAAR1 была обнаружена только в отдельных образцах (таблица 2). Экспрессия не обнаружена ни у одного донора, находящегося в эмбриональном периоде развития. Минимальный возраст донора, у которого была обнаружена экспрессия TAAR1 в мозге, составил 4 месяца.

4. Атлас транскриптомных типов клеток всего мозга мыши

В наборе данных «Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas» была найдена 91 клетка, экспрессирующая TAAR1 (таблица 3). Уровень экспрессии варьировался от 3,1 до 7,1 $\log_2$ (CPM + 1). 47 нейронов принадлежали к кластеру 24 MY Glut. 58 нейронов по типу синапсов относились к глутаматэргическим, 20 — к ГАМК-эргическим.



Таблица 2. Уровни экспрессии TAAR1, обнаруженные в отдельных структурах мозга, по данным Атласа развивающегося мозга человека BrainSpan
Table 2. TAAR1 expression levels detected in individual brain structures, according to the BrainSpan Atlas of the Developing Human Brain

Возраст донора	Пол	Структура	Уровень экспрессии TAAR1, RPKM
8 лет	М	Первичная зрительная кора	0.344982
8 лет	М	Дорсолатеральная префронтальная кора	0.343234
21 год	Ж	Гиппокамп	0.149138
8 лет	М	Первичная слуховая кора	0.091212
30 лет	Ж	Первичная слуховая кора	0.065504
3 года	Ж	Задняя (каудальная) верхняя височная кора	0.064180
19 лет	Ж	Миндалевидный комплекс	0.058926
23 года	М	Заднеventральная (нижняя) теменная кора	0.048484
4 месяца	М	Гиппокамп	0.048190
36 лет	М	Задняя (каудальная) верхняя височная кора	0.045876
21 год	Ж	Орбитофронтальная кора	0.044894
10 месяцев	М	Дорсомедиальное ядро таламуса	0.041294

Таблица 3. Распределение нейронов, экспрессирующих TAAR1 по данным набора «Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas» по структурам головного мозга
Table 3. Distribution of neurons expressing TAAR1 according to the Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas dataset by brain structures

Структура мозга	Количество нейронов, экспрессирующих TAAR1
Кора больших полушарий	15
Передняя поясная кора (Anterior cingulate area)	1
Первичная двигательная кора	1
Энторинальная кора	6
Субпластичная зона	5
Обонятельное поле	2
Базальные ядра	6
Латеральный септальный комплекс	1
Стриатум-подобные ядра амигдалы	5
Гипоталамус	16
Средний мозг	9
Продолговатый мозг	47

Обсуждение / Discussion

Впервые семейство рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, было идентифицировано в работе *Borowsky B. et al.* [23] в 2001 году. Авторами была также предпринята попытка описать локализацию TAAR рецепторов. Митохондриальная РНК человеческого гена TAAR1 была обнаружена методом количественной обратной транскрипции ОТ-ПЦР в низких концентрациях в отдельных

регионах центральной нервной системы: в миндалевидном теле, мозжечке, ганглиях задних корешков, гиппокампе, гипоталамусе, продолговатом мозге, гипофизе, ретикулярной формации моста [23].

Широкое распределение мРНК TAAR1 было выявлено в ЦНС мышей с помощью гибридизации *in situ*, а сигнал гибридизации был локализован в цитоплазме нейрональных профилей. Несколько областей мозга показали интенсивную маркировку:



митральный слой клеток обонятельной луковицы, грушевидная кора, дугообразные, двигательные и мезэнцефальные ядра тройничного нерва, латеральные ретикулярные и подъязычные ядра, клетки Пуркинье мозжечка и вентральные рога спинного мозга. Умеренная маркировка была обнаружена во фронтальной, энторинальной и агранулярной коре, вентральном бледном шаре, таламусе, гиппокампе, нескольких ядрах гипоталамуса, амбивалентном ядре, дорсальном ядре шва и гигантоклеточных ретикулярных ядрах. Более слабое окрашивание наблюдалось в перегородке, базальных ганглиях, миндалевидном теле, продолговатом мозге и задних рогах спинного мозга. Особый интерес представляла умеренная экспрессия мРНК TAAR1 в нескольких группах моноаминергических клеток, а именно в дорсальной зоне шва, голубом пятне и вентральной области покрышки [23].

В работе *Bunzow J.R. et al.* метод «Нозерн-блотт» тотальной РНК, полученной из различных областей мозга, а также гибридизация *in situ* срезов мозга крысы не выявили наличия TAAR1. Однако при использовании более чувствительного метода ОТ-ПЦР сигналы были обнаружены от РНК, полученной из различных областей мозга. С помощью этого полуколичественного метода было установлено, что сигнал, по-видимому, широко распространён по всему мозгу, с наивысшими уровнями экспрессии, обнаруженными в обонятельной луковице, обонятельном бугорке, префронтальной коре и других областях коры, в чёрной субстанции и вентральной покрышке среднего мозга, в некоторых областях мозжечка, моста и продолговатого мозга [24].

Для изучения физиологической роли TAAR1 *in vivo* *Lindemann L. et al.* был получен мутант мыши, в котором вся кодирующая последовательность TAAR1 была заменена репортерным геном, состоящим из гена *LacZ*, который кодирует бактериальную β -галактозидазу, и гена сигнала ядерной локализации (NLS). В целевом аллеле *LacZ* экспрессируется с использованием эндогенного промотора TAAR1, что обеспечивает чувствительный метод для изучения распределения TAAR1 в тканях [16]. Эксперименты с ОТ-ПЦР выявили низкий уровень экспрессии TAAR1 в мозге мышей. Окрашивание серийных срезов мозга взрослых особей с нокаутом TAAR1 и особей дикого типа выявило дискретное и специфичное расположение ядер, экспрессирующих TAAR1, преимущественно в дофаминергических и серотонинергических областях мозга; в частности, в гипоталамусе и преоптической области, вентральной области покрышки, миндалевидном теле, дорсальном ядре шва, ядре одиночного пути, в парагиппокампальной области (ринальной коре) и субикулюме. TAAR1 не обнаружили в обонятельной луковице и клетках Пуркинье [16].

В исследовании *Revel F. et al.*, радиоактивная гибридизация *in situ* не позволила обнаружить уровни мРНК TAAR1 в мозге у мышей дикого типа. Чтобы более подробно изучить физиологическую роль TAAR1, авторами была создана генетически модифицированная линия мышей, в которой TAAR1 сверхэкспрессируется в нейронах. Однако данная модель не позволяет оценить распространение экспрессии TAAR1, так как у генетически модифицированных мышей она повышена, в том числе и в тех структурах, которые обычно не экспрессируют этот рецептор [25].

Таким образом, большинство исследований показывает, что по крайней мере в мозге TAAR1 экспрессируется на низком уровне. Однако эти данные противоречат более раннему сообщению *Borowsky B.*, полученному с использованием нерадиоактивной гибридизации *in situ*. Такие расхождения могут быть результатом видовых и/или методологических различий и иллюстрируют сложности надёжного обнаружения экспрессии Taar1 [25].

Для изучения роли TAAR в процессе развития и созревания дофаминергических нейронов, экспрессия TAAR была проанализирована с помощью ПЦР TaqMan Realtime в различные временные точки дифференцировки трёх линий индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека (AD3, WTSi004-A, WTSi032-A) в дофаминергические нейроны. Авторы обнаружили лишь спорадическую экспрессию TAAR5 в анализируемых линиях клеток на всех этапах процесса дифференцировки и не обнаружили экспрессии каких-либо других типов TAAR [26]. Анализ когорты ИПСК человека HipSci, которые дифференцировали в нейроны среднего мозга, показал, что экспрессия TAAR1 может быть обнаружена на поздних стадиях дифференцировки (к 52-му дню) [26, 27].

В связи с успехами в разработке лекарственных препаратов, направленных на TAAR1, в последние годы предпринимались попытки визуализации рецептора в мозге *in vivo* с помощью методов позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Так, разработанный на основе антагониста TAAR1 лиганд [11C] TAAR1-1911 показывал высокую аффинность связывания с рецептором *in vitro*, но не мог использоваться *in vivo* из-за высокой скорости метаболической деградации [28]. Разработанный лиганд [18F] TAAR1-2203 продемонстрировал высокую метаболическую стабильность *in vivo* и позволил оценить занятость рецепторов *in vivo* с помощью ПЭТ в почках и поджелудочной железе. Интенсивность сигнала была заметно снижена у животных с нокаутом TAAR1. Однако специфического связывания с TAAR1 в ЦНС не наблюдалось, хотя [18F] TAAR1-2203, по-видимому, проникал через гематоэнцефалический барьер [2]. Эти результаты

подчёркивают сложности визуализации TAAR1 в ЦНС в фоновых условиях.

Результаты проведённого нами анализа общедоступных баз данных экспрессии генов в клетках и тканях головного мозга подтверждают сообщения о низком уровне базовой экспрессии TAAR1 в клетках мозга. В связи с этим метод микрочипов не даёт возможности оценить экспрессию TAAR1 из-за того, что её уровень ниже уровня шума. Более перспективными для исследований являются методы секвенирования нового поколения, в особенности — одноклеточное и одноядерное секвенирование.

Сравнение данных «Allen Brain Cell Atlas» и «BrainSpan» показывает частичное пересечение структур, в которых была обнаружена экспрессия TAAR1. Это различные области коры больших полушарий, миндалевидный комплекс, гиппокамп, таламус. В то же время в мозге мыши, согласно данным «Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas» паттерн экспрессии значительно отличался: наблюдалась экспрессия в клетках продолговатого мозга, среднего мозга, гипоталамуса. Ни в одном наборе не была обнаружена экспрессия TAAR1 в клетках мозжечка.

Экспрессия TAAR1 не была обнаружена на всех стадиях эмбрионального развития.

Обращает на себя внимание, что при проведении транскриптомной классификации и у человека, и у мыши большинство клеток, экспрессирующих TAAR1, принадлежат к одному кластеру. В обоих случаях это глутаматергические нейроны. Большинство нейронов, у которых найдена экспрессия TAAR1, по типу синапсов относились к глутаматергическим, на втором месте были ГАМК-ергические нейроны. Недавние исследования показывают, что TAAR1 регулирует глутаматергическую передачу зависимым от состояния образом — снижая спонтанную нейронную активность и усиливая электрически вызванное высвобождение глутамата [3]. Хотя считается, что TAAR1 играет ключевую регуляторную роль в модуляции моноаминергической передачи, особенно в префронтальной коре головного мозга, и есть сообщения о том, что его мРНК локализуется в моноаминергических ядрах [29], в наборе Allen Brain Cell Atlas таких нейронов не оказалось.

Ограничения / Limitations

Существенная вариабельность между источниками данных (различия в видах организмов, технологиях секвенирования, протоколах подготовки библиотек) не позволила нам провести статистический анализ или метаанализ. В связи с этим мы сосредоточились на систематическом обзоре публично доступных экспрессионных данных. Учитывая эти ограничения, для получения количественных оценок экспрессии использовались встроенные методы нормализации и подсчёта, доступные

непосредственно в интерфейсах соответствующих баз данных. Качество картирования, показатели чтений, а также критерии фильтрации (минимальное число прочтений, метрики качества) не пересчитывались.

Потенциально значимый интерес представляют данные о протеомной экспрессии TAAR1 в тканях головного мозга; однако в ходе поиска не было выявлено баз данных, удовлетворяющих установленным критериям включения и исключения.

Заключение / Conclusion

В целом TAAR1, по-видимому, гетерогенно распределён в центральной нервной системе, и характеризуется низким уровнем базальной экспрессии. В связи с этим для дальнейших исследований его экспрессии актуально использование новейших технологий одноядерного и одноклеточного секвенирования, а также разработка методов визуализации рецепторов *in vivo*. Анализ общедоступных баз данных экспрессии генов в клетках и тканях головного мозга выявил наличие клеток, экспрессирующих TAAR1 в таких структурах мозга человека, как кора больших полушарий, миндалевидный комплекс, базальные ядра, гиппокамп, таламус. Значительные расхождения в обнаруженных паттернах экспрессии в транскриптомных наборах человека и мыши указывают на возможность видовых различий в экспрессии TAAR1.

Заявление о доступности данных / Data Accessibility Statement

Материалы и данные Института науки о мозге Аллена могут свободно использоваться для исследовательских целей с условием должного цитирования:

- Allen Institute for Brain Science (2010). Allen Human Brain Atlas: Microarray [Dataset]. Available from human.brain-map.org. RRID: SCR_007416
- Sten Linnarsson, Ed Lein, Trygve Bakken (2023). Transcriptomic Characterization of Cell Types in Human Brain. [Dataset]. Available from <https://assets.nemoarchive.org/dat-5ielmec>
- Allen Institute for Brain Science (2010). Allen Developing Human Brain Atlas: Developmental Transcriptome [Dataset]. Available from brainspan.org. RRID: SCR_008083
- Hongkui Zeng, Zizhen Yao, Cindy van Velthoven, Kimberly A. Smith, Bosiljka Tasic, Changkyu Lee, Jeff Goldy, Anish Bhaswanth Chakka, Thuc Nghi Nguyen, Michael Tieu, Nick Dee, Junitta Guzman, Trangthanh Pham, Amy Torkelson, Rushil Chakrabarty, Tim Dolbeare, Nathan Guilford (2023). Whole Mouse Brain Transcriptomic Cell Type Atlas — 10x scRNAseq whole brain. [Dataset] Available from <https://assets.nemoarchive.org/dat-qg7n1b0>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Филимонов Д.А. — разработка концепции исследования; Солопов М.В., Турчин В.В., Белоцерковская М.А. — отбор источников данных для анализа; Белоцерковская М.А. — анализ баз данных, написание основной части статьи; Кисиленко И.А., Трубникова Н.Н., Попандуполо А.Г. — написание обсуждения; Котловский М.Ю., Потапов М.П. — научное консультирование и редактирование статьи.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках гранта Российского Научного Фонда (25-25-20601).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Филимонов Дмитрий Алексеевич — д. м. н., зам. директора по научной работе ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

e-mail: neuro.dnmu@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4542-6860

РИНЦ SPIN-код: 1491-8262

Котловский Михаил Юрьевич — д. м. н., главный научный сотрудник, ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: m.u.kotlovskiy@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-1037-2567

РИНЦ SPIN-код: 4604-1700

Потапов Максим Петрович — д. м. н., зав. кафедрой медицинской кибернетики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Москва, Российская Федерация

e-mail: mxp@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-4596-6517

РИНЦ SPIN-код: 2732-2232

Белоцерковская Маргарита Андреевна — младший научный сотрудник, ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

e-mail: margarita-amb@mail.ru

ORCID ID: 0009-0004-3019-144X

РИНЦ SPIN-код: 9021-7370

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Filimonov DA — development of the research concept; Solopov MV, Turchin VV, Belotserkovskaya MA — selection of data sources for analysis; Belotserkovskaya MA — analysis of databases, writing the main part of the article; Kisilenko IA, Trubnikova NN, Popandopulo AG — writing a discussion; Kotlovsky MYu, Potapov MP — scientific consulting and editing of the article.

Financing

The study was carried out within the framework of a grant from the Russian Science Foundation (25-25-20601).

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry A. Filimonov — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Research V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russian Federation

e-mail: neuro.dnmu@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4542-6860

RSCI SPIN-code: 1491-8262

Mikhail Yu. Kotlovsky — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: m.u.kotlovskiy@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-1037-2567

RSCI SPIN-code: 4604-1700

Maxim P. Potapov — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Medical Cybernetics with a Course in Medical Informatics, Yaroslavl State Medical University, Moscow, Russian Federation

e-mail: mxp@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-4596-6517

RSCI SPIN-code: 2732-2232

Margarita A. Belotserkovskaya — Junior Researcher, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russian Federation

e-mail: margarita-amb@mail.ru

ORCID ID: 0009-0004-3019-144X

RSCI SPIN-code: 9021-7370

Попандопуло Андрей Геннадиевич — д. м. н., профессор, зав. лабораторией клеточного и тканевого культивирования ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

e-mail: PAG.lctc@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-9755-1869

РИНЦ SPIN-код: 4336-2272

Трубникова Надежда Николаевна — зав. лабораторией фундаментальных исследований ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

e-mail: orenaji3@bk.ru

ORCID ID: 0009-0002-3407-5927

РИНЦ SPIN-код: 2933-8227

Кисиленко Ирина Александровна — младший научный сотрудник, ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

e-mail: irinka.dn.15@gmail.com

ORCID ID: 0009-0006-6404-2930

РИНЦ SPIN-код: 1781-3235

Солопов Максим Витальевич — научный сотрудник, ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

e-mail: mxsolopov@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-7053-4428

РИНЦ SPIN-код: 3147-0739

Турчин Виктор Васильевич — старший научный сотрудник, ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака», Донецк, Российская Федерация

e-mail: turchin.dn@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6461-4904

РИНЦ SPIN-код: 3675-2361

Andrey G. Popandopulo — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department Laboratory of Cell and Tissue Cultivation, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russian Federation

e-mail: PAG.lctc@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-9755-1869

RSCI SPIN-code: 4336-2272

Nadezhda N. Trubnikova — Head of the Laboratory of Fundamental Research, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russian Federation

e-mail: orenaji3@bk.ru

ORCID ID: 0009-0002-3407-5927

RSCI SPIN-code: 2933-8227

Irina A. Kisilenko — Junior Researcher, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russian Federation

e-mail: irinka.dn.15@gmail.com

ORCID ID: 0009-0006-6404-2930

RSCI SPIN-code: 1781-3235

Maxim V. Solopov — Researcher, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russian Federation

e-mail: mxsolopov@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-7053-4428

RSCI SPIN-code: 3147-0739

Viktor V. Turchin — Senior Researcher, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russian Federation

e-mail: turchin.dn@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-6461-4904

RSCI SPIN-code: 3675-2361

Список литературы / References

1. Zhang XQ, Xiong J, Liu DN, et al. TAAR1 deficiency impairs mitochondrial dynamics and synaptic integrity in the medial prefrontal cortex and associated cognition in mice. *Transl Psychiatry*. 2025 Nov21;15(1):490. doi: 10.1038/s41398-025-03727-3.
2. Haider A, Xiao Z, Chen J, et al. Preclinical development of [18F]TAAR1-2203 as a PET radioligand for imaging TAAR1 expression and receptor occupancy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025. Doi: 10.1007/s00259-025-07564-w
3. Yang SM, Ghoshal A, Hubbard JM, et al. TAAR1 agonist ulotaront modulates striatal and hippocampal glutamate function in a state-dependent manner. *Neuropsychopharmacology*. 2024;49(7):1091-1103. Doi: 10.1038/s41386-023-01779-x
4. Shajan B, Bastiampillai T, Hellyer SD, Nair PC. Unlocking the secrets of trace amine-associated receptor 1 agonists: new horizon in neuropsychiatric treatment. *Front Psychiatry*. 2024;15:1464550. Doi: 10.3389/fpsyt.2024.1464550
5. Sun M, Zhang CC, Li JT, et al. [Research progress of trace amine-associated receptor 1 signaling pathways]. *Sheng li xue bao* : [Acta physiologica Sinica]. 2024;76(1):89-96. (In Chinese)
6. Gainetdinov RR, Hoener MC, Berry MD. Trace Amines and Their Receptors. *Pharmacogn Rev*. 2018;70(3):549-620. Doi: 10.1124/pr.117.015305

7. di Leo N, Moscato S, Borso M, et al. Delivery of Thyronamines (TAMs) to the Brain: A Preliminary Study. *Molecules*. 2021;26(6). Doi: 10.3390/molecules26061616
8. Bellusci L, Runfola M, Carnicelli V, et al. Endogenous 3-Iodothyronamine (T1AM) and Synthetic Thyronamine-like Analog SG-2 Act as Novel Pleiotropic Neuroprotective Agents Through the Modulation of SIRT6. *Molecules*. 2020;25(5). Doi: 10.3390/molecules25051054
9. Tozzi F, Rutigliano G, Borsò M, et al. T(1)AM-TAAR1 signalling protects against OGD-induced synaptic dysfunction in the entorhinal cortex. *Neurobiol Dis*. 2021;151:105271. Doi: 10.1016/j.nbd.2021.105271
10. Landucci E, Gencarelli M, Mazzantini C, et al. N-(3-Ethoxy-phenyl)-4-pyrrolidin-1-yl-3-trifluoromethyl-benzamide (EPPTB) prevents 3-iodothyronamine (T1AM)-induced neuroprotection against kainic acid toxicity. *Neurochem Int*. 2019;129:1044-60. Doi: 10.1016/j.neuint.2019.05.004
11. Polini B, Ricardi C, Bertolini A, et al. T1AM/TAAR1 System Reduces Inflammatory Response and β -Amyloid Toxicity in Human Microglial HMC3 Cell Line. *Int J Mol Sci*. 2023;24(14). Doi: 10.3390/ijms241411569
12. Accorroni A, Chiellini G, Origlia N. Effects of Thyroid Hormones and their Metabolites on Learning and Memory in Normal and Pathological Conditions. *Curr Drug Metab*. 2017;18(3):225-236. Doi: 10.2174/1389200218666170116112407
13. Laurino A, Lucenteforte E, De Siena G, Raimondi L. The impact of scopolamine pretreatment on 3-iodothyronamine (T1AM) effects on memory and pain in mice. *Horm Behav*. 2017;94:93-96. Doi: 10.1016/j.yhbeh.2017.07.003
14. Laurino A, De Siena G, Saba A, et al. In the brain of mice, 3-iodothyronamine (T1AM) is converted into 3-iodothyroacetic acid (TA1) and it is included within the signaling network connecting thyroid hormone metabolites with histamine. *Eur J Pharmacol*. 2015;761:130-134. Doi: 10.1016/j.ejphar.2015.04.038
15. Bellusci L, Laurino A, Sabatini M, et al. New Insights into the Potential Roles of 3-Iodothyronamine (T1AM) and Newly Developed Thyronamine-Like TAAR1 Agonists in Neuroprotection. *Front Pharmacol*. 2017;8:905. Doi: 10.3389/fphar.2017.00905
16. Lindemann L, Meyer CA, Jeanneau K, et al. Trace amine-associated receptor 1 modulates dopaminergic activity. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008;324(3):948-956. Doi: 10.1124/jpet.107.132647
17. Hawrylycz MJ, Lein ES, Guillozet-Bongaarts AL, et al. An anatomically comprehensive atlas of the adult human brain transcriptome. *Nature*. 2012;489(7416):391-399. Doi: 10.1038/nature11405
18. Arnatkeviciute A, Fulcher BD, Fornito A. A practical guide to linking brain-wide gene expression and neuroimaging data. *Neuroimage*. 2019;189:353-367. Doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.01.011
19. Siletti K, Hodge R, Mossi Albiach A, et al. Transcriptomic diversity of cell types across the adult human brain. *Science*. 2023;382(6667):eadd7046. Doi: 10.1126/science.add7046
20. Miller JA, Ding SL, Sunkin SM, et al. Transcriptional landscape of the prenatal human brain. *Nature*. 2014;508(7495):199-206. Doi: 10.1038/nature13185
21. Yao Z, van Velthoven CTJ, Kunst M, et al. A high-resolution transcriptomic and spatial atlas of cell types in the whole mouse brain. *Nature*. 2023;624(7991):317-332. Doi: 10.1038/s41586-023-06812-z
22. Markello RD, Arnatkeviciute A, Poline J-B, et al. Standardizing workflows in imaging transcriptomics with the abagen toolbox. *eLife*. 2021;10:e72129. Doi: 10.7554/eLife.72129
23. Borowsky B, Adham N, Jones KA, et al. Trace amines: Identification of a family of mammalian G protein-coupled receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(16):8966-8971. doi: 10.1073/pnas.151105198
24. Bunzow JR, Sonders MS, Arttamangkul S, et al. Amphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, lysergic acid diethylamide, and metabolites of the catecholamine neurotransmitters are agonists of a rat trace amine receptor. *Mol Pharmacol*. 2001 Dec;60(6):1181-8. doi: 10.1124/mol.60.6.1181.
25. Revel FG, Meyer CA, Bradaia A, et al. Brain-Specific Overexpression of Trace Amine-Associated Receptor 1 Alters Monoaminergic Neurotransmission and Decreases Sensitivity to Amphetamine. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(12):2580-2592. Doi: 10.1038/npp.2012.109
26. Katolikova NV, Vaganova AN, Shafranskaya DD, et al. Expression Pattern of Trace Amine-Associated Receptors during Differentiation of Human Pluripotent Stem Cells to Dopaminergic Neurons. *Int J Mol Sci*. 2023;24(20). Doi: 10.3390/ijms242015313
27. Jerber J, Seaton DD, Cuomo ASE, et al. Population-scale single-cell RNA-seq profiling across dopaminergic neuron differentiation. *Nat Genet*. 2021;53(3):304-312. Doi: 10.1038/s41588-021-00801-6
28. Sun J, Chen J, Kumata K, et al. Imaging the trace amine-associated receptor 1 by positron emission tomography. *Tetrahedron Lett*. 2021;70:153007. Doi: 10.1016/j.tetlet.2021.153007
29. Berry MD, Gainetdinov RR, Hoener MC, Shahid M. Pharmacology of human trace amine-associated receptors: Therapeutic opportunities and challenges. *Pharmacol Ther*. 2017;180:161-180. Doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.07.002