

Анализ влияния ХСІ на экспрессию аутосомных генов

Килина Дарья

Руководители:

Юрий Барбитов

Ростислав Скитченко

(Институт биоинформатики)



Степень инактивации одной X хромосомы является неполной – хромосомные гены транскрибируются с различной степенью экспрессии как из “активной”, так из “неактивной” хромосом*

*Taru Tukiainen et al. Landscape of X chromosome inactivation across human tissues, Nature, 2017. doi:10.1038/nature24265

Цель проекта



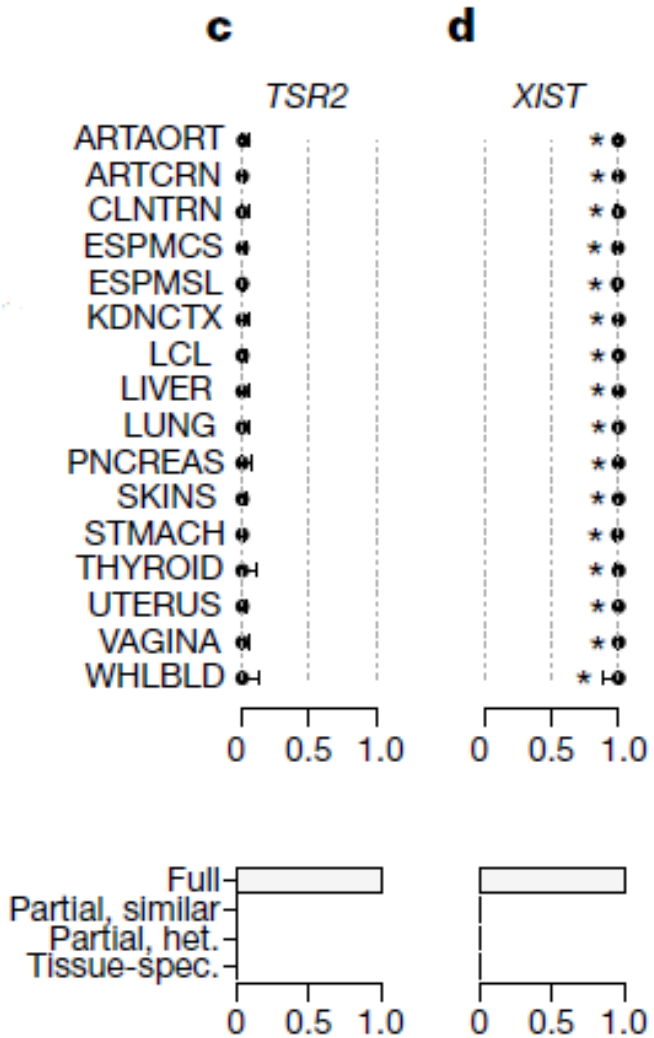
Оценить влияние дифференциальной экспрессии генов с X-хромосомы на профиль экспрессии аутосомных генов



Задачи

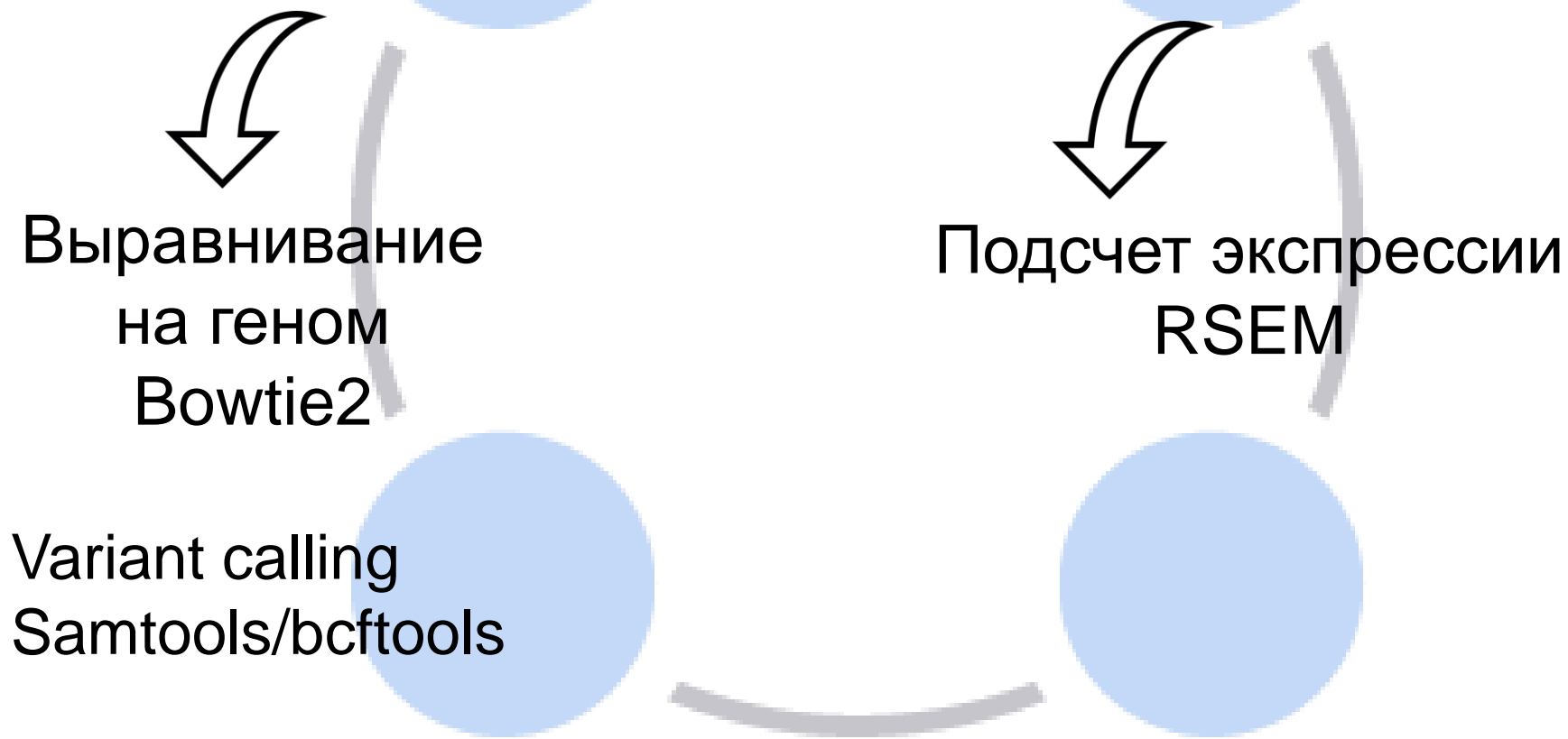
1. Найти подходящие для нашей цели публичные наборы данных scRNA-Seq человека
2. Классифицировать клетки по активной копии X-хромосомы
4. Проанализировать дифференциальную экспрессию аутосомных генов в клетках с разной активной копией X-хромосомы

- 2 гена полностью инактивируются в одной хромосоме, а экспрессируются в другой – XSR2 и XIST

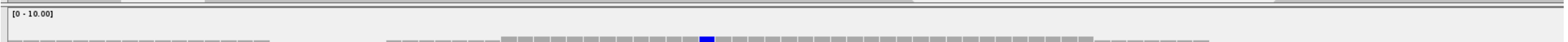
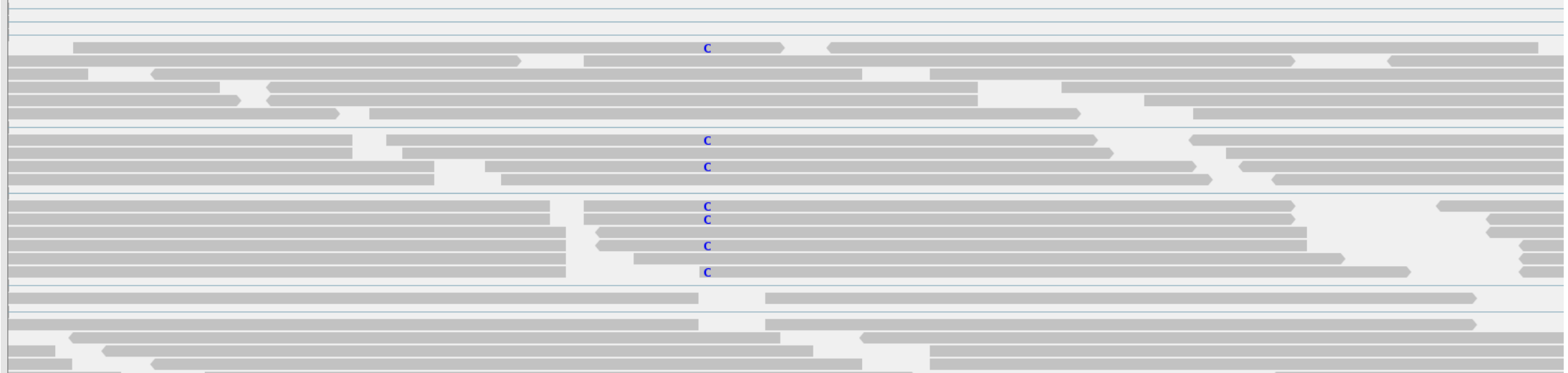
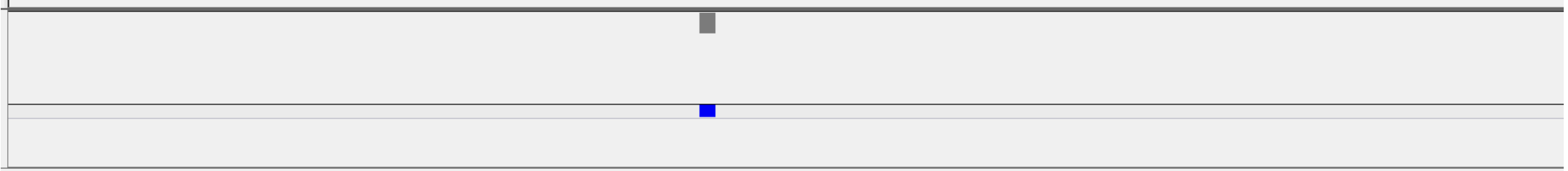
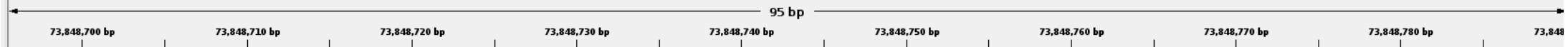
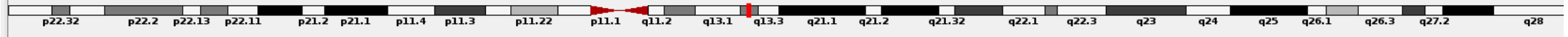


Выбран публичный набор данных:

E-MTAB-5061 - Single-cell RNA-seq analysis of human pancreas from healthy individuals and type 2 diabetes patients*



*Segerstolpe, Å, and all. (2016). doi:10.1016/j.cmet.2016.08.020

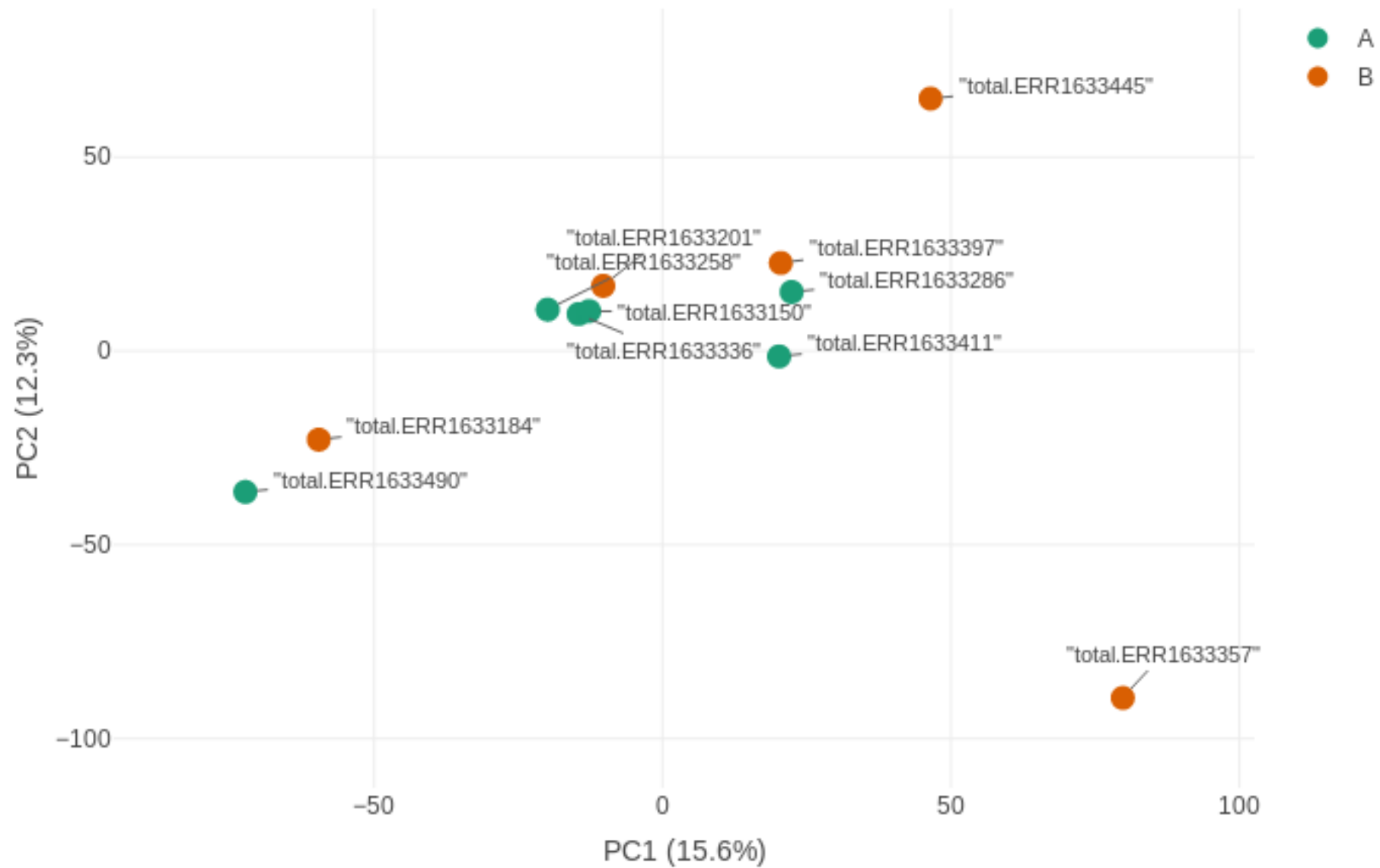


G A G A A T C C A T T T T A T T G C A C A G A A C C A T G A A T A T A T G C A A T T A T G C A T A T C A A C T G T T T A A G A G A A G G A A A C T T G G G T A G T C A G A A C T C A G C A C

Паттерн экспрессии генов из разных копий хромосом

Comparison▲	id										logFC	AveExpr	t	P.Value ▲	adj.P.Val	B	
	"total.ERR1633258"	"total.ERR1633286"	"total.ERR1633411"	"total.ERR1633490"	"total.ERR1633336"	"total.ERR1633150"	"total.ERR1633357"	"total.ERR1633184"	"total.ERR1633201"	"total.ERR1633445"							"total.ERR1633397"
	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Red	Red	Red	Light Blue	Light Blue	"ENST00000296775.7"	57.381	27.685	6.7306	0.000051766	0.64868	-4.5931
	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Red	Light Blue	Light Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	"ENST00000475218.2"	-19.823	10.813	-5.3971	0.00030315	0.95298	-4.5933
	Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Red	Red	Red	Red	"ENST00000480755.1"	15.321	11.851	4.9949	0.00054218	0.95298	-4.5934
	Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Blue	Red	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	"ENST00000597451.5"	238.38	299.19	4.6762	0.00087363	0.95298	-4.5935
	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	"ENST00000334035.9"	18.968	12.572	4.6161	0.00095754	0.95298	-4.5935
	Light Blue	Red	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	"ENST00000309534.10"	-20.841	14.770	-4.4523	0.0012322	0.95298	-4.5936
	Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Blue	Red	Light Blue	Light Blue	Light Blue	Light Blue	"ENST00000500949.6"	7.3897	3.6673	4.4134	0.0013090	0.95298	-4.5936
	Red	Light Blue	Light Blue	Red	Light Blue	Light Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	"ENST00000637427.1"	-40.398	23.459	-4.3922	0.0013529	0.95298	-4.5936

Анализ главных компонент



Какие гены дифференциально экспрессировались?

Entrez Gene Id	Gene Symbol	KIM_WT1_TARGETS_DN	REACTOME_METABOLISM_OF_MRNA	REACTOME_NONSENSE_MEDIATED_DECAY_ENHANCED	REACTOME_METABOLISM_OF_RNA	FORTSCHEGGER_PHF8_TARGETS_DN	KEGG_RIBOSOME	ROME_INSULIN_TARGETS_IN_MUSCLE_UP	GAZDA_DIAMOND_BLACKFAN_ANEMIA_MYELOID_DN	KEGG_SPLICEOSOME	BENPORATH_SOX2_TARGETS	Entrez	Source	Gene Description
25873	RPL36	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	ribosomal protein L36
65110	UPF3A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	UPF3 regulator of nonsense transcripts homolog A (yeast)
25804	LSM4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	LSM4 homolog, U6 small nuclear RNA associated (<i>S. cerevisiae</i>)
10049	DNAJB6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B, member 6
114327	EFHC1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	EF-hand domain (C-terminal) containing 1
572	BAD	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	BCL2-associated agonist of cell death
7494	XBP1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	X-box binding protein 1
9360	PPIG	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	peptidylprolyl isomerase G (cyclophilin G)
6224	RPS20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	ribosomal protein S20
7311	UBA52	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	ubiquitin A-52 residue ribosomal protein fusion product 1
6132	RPL8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	S	ribosomal protein L8

Вывод:

- Найдены гены, экспрессия которых зависит от типа X-хромосомы, но их количество и степень их экспрессии не позволяют утверждать, что дифференциальная экспрессия генов с X-хромосомы влияет на профиль экспрессии аутосомных генов



- Спасибо за внимание!