

Деконволюция типов клеток по данным экспрессии с помощью R-пакета ClusDec

Руководитель проекта: Александр Предеус (Институт
биоинформатики)

Студент: Коростелева Анастасия (СПбГУ, каф. физиологии человека)

ClustDec — это де-ново деконволюция клеточных типов

- Особенность подхода — полная деконволюция
- Нет данных о маркерных генах и пропорциях клеточных типов

Зачем нужна деконволюция?

- Позволяет анализировать данные экспрессии генов (ДНК-микрочипы, RNA-seq)
- Биопсия всегда содержит более одного типа клеток
- Изменения пропорций клеточных типов не учитывается при анализе
- Метод полной деконволюции позволяет идентифицировать отдельные типы клеток в смеси, не зная ни пропорций типов клеток, ни генетических маркеров

Задачи

- Запустить датасеты, содержащие ~3-4 клеточных типа
- Независимо оценить количество присутствующих клеточных типов
- Проанализировать результаты деконволюции

Алгоритм ClustDec

- Кластеризация генов
- Деконволюция по всем наборам кластеров (Digital sorting algorithm)
- Выбор наилучших метрик

Алгоритм ClustDec

- Деконволюция основана на линейной модели: предположении, что сигнал флюоресценции линейно зависим от уровня экспрессии гена
- Вычислительной мощности ПК хватает на подсчет 2-3 клеточных типов

Отбор данных

- Для расчета 2-3 клеточных типов удобно использовать данные с экспериментов на жировой ткани или мышцах
- Для мышц симуляция метода относительно хорошо применима (присутствии не более трех клеточных типов)
- Жировая ткань, напротив, невероятно разнообразна, что интересно для обнаружения новых клеточных типов

Данные

microarray:GSE17371

- Скелетные мышцы рацион-чувствительных и устойчивых людей после завершения программы потери веса
- Результаты включают молекулярные обоснования вариабельности потери веса в ответ на ограничение калорийности питания

Результаты работы ClustDec

1. Гены, определяющие типы клеток

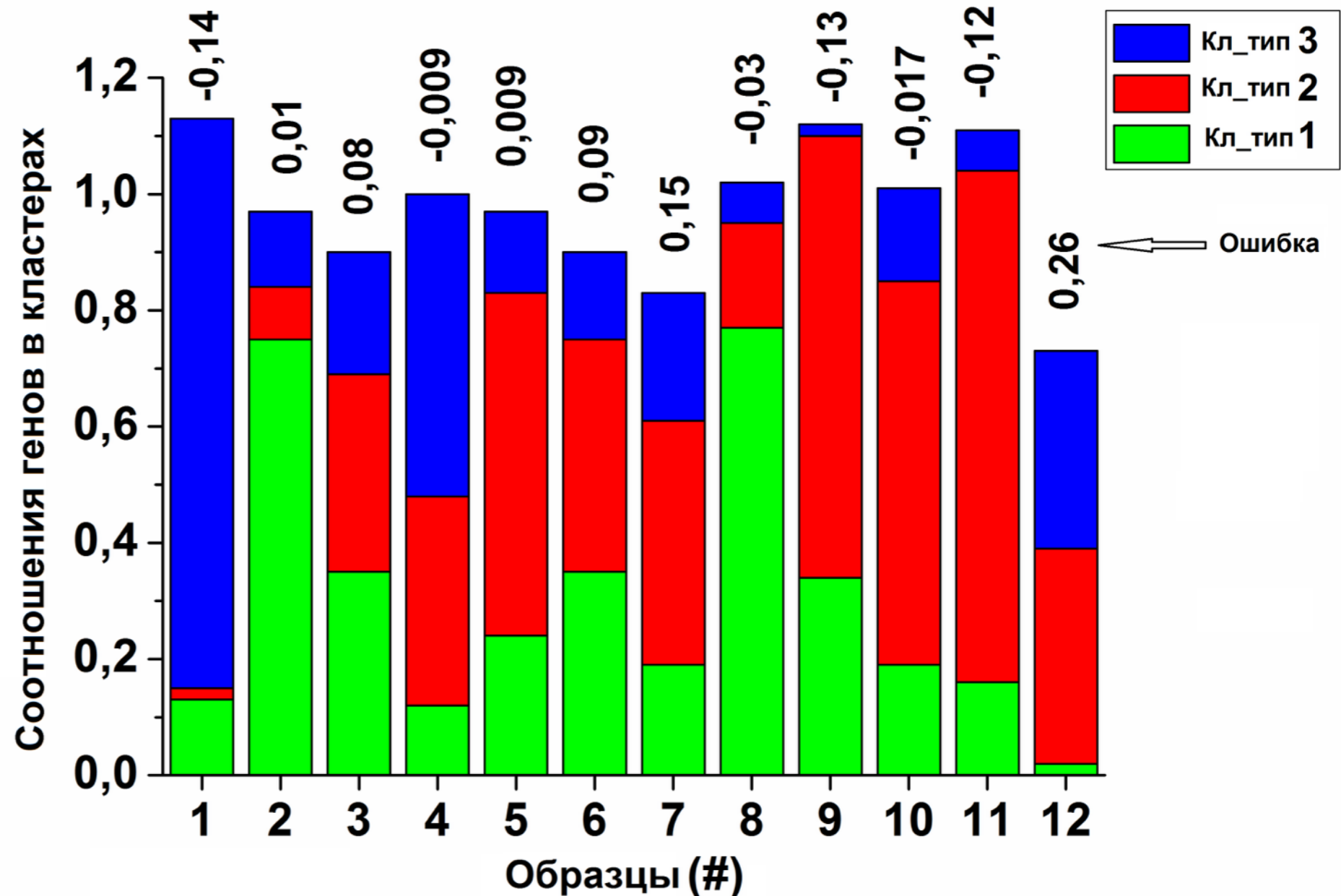
| | гены |
|----------|--|
| Кл_тип_1 | ACTN3, IL32, GREM2 LOC653513 /// PDE4DIP SERPINA5, KLRK1 SERPINE2, PYY DLK2, B3GALT4 ARG2, PUS7L FGF17, GCNT1, CD3D |
| Кл_тип_2 | MYL6B, HMGCS2 ANKRD2, TPPP3 ABT1, CAD, HBB ITIH4 /// MUSTN1 SEC31B, MYOZ2 LGI1, SSSCA1, GIT2 |
| Кл_тип_3 | SLC38A1, NDFIP1 TYRP1, SEC23IP IGLV1-44 /// LOC100290481, AKR1C3 LOC100505650 IGHM, CDIPT ANKRD1, TCP11L1 VGF, MAOA, MYH7 |

| Tissues and cells | p-value | AUC |
|--------------------------|---------------------|------------|
| | 5×10^{-27} | 0.69 |
| Tissue or cell | 5×10^{-27} | 0.69 |
| Muscle, Striated | 5×10^{-26} | 0.69 |
| Muscle, Skeletal | 3×10^{-25} | 0.69 |
| Quadriceps Muscle | 1×10^{-24} | 0.68 |
| Muscles | 3×10^{-22} | 0.67 |
| Deltoid Muscle | 2×10^{-21} | 0.67 |
| Heart | 8×10^{-21} | 0.67 |
| Heart Ventricles | 1×10^{-20} | 0.67 |
| Jejunum | 4×10^{-20} | 0.66 |
| Coronary Vessels | 6×10^{-20} | 0.66 |
| Heart Atria | 2×10^{-19} | 0.66 |
| Mouth Mucosa | 3×10^{-19} | 0.66 |
| Putamen | 4×10^{-19} | 0.66 |
| Substantia Nigra | 7×10^{-19} | 0.66 |
| Subthalamic Nucleus | | |
| Thalamus | | |

Результаты работы ClustDec (previous version)

2. Количество клеток, потенциально изменяющееся в ответ на стимул

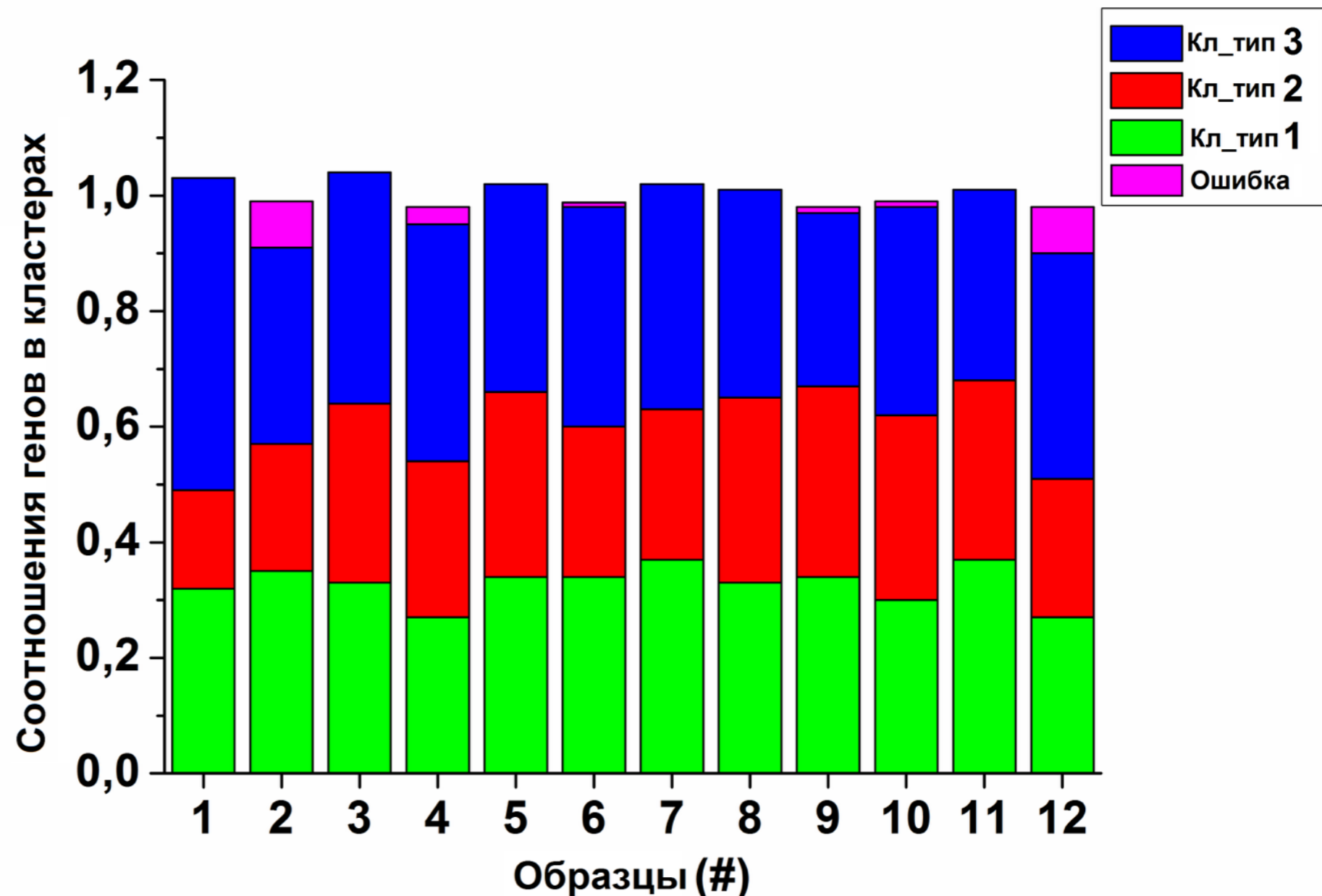
| | |
|----|---------------------------------|
| 1 | Muscle diet-resistant subject 1 |
| 2 | Muscle diet-resistant subject 2 |
| 3 | Muscle diet-resistant subject 3 |
| 4 | Muscle diet-sensitive subject 1 |
| 5 | Muscle diet-sensitive subject 2 |
| 6 | Muscle diet-resistant subject 4 |
| 7 | Muscle diet-resistant subject 5 |
| 8 | Muscle diet-sensitive subject 3 |
| 9 | Muscle diet-sensitive subject 4 |
| 10 | Muscle diet-resistant subject 6 |
| 11 | Muscle diet-sensitive subject 5 |
| 12 | Muscle diet-sensitive subject 6 |



Результаты работы ClustDec (the last version)

2. Количество клеток, потенциально изменяющееся в ответ на стимул

| | |
|----|---------------------------------|
| 1 | Muscle diet-resistant subject 1 |
| 2 | Muscle diet-resistant subject 2 |
| 3 | Muscle diet-resistant subject 3 |
| 4 | Muscle diet-sensitive subject 1 |
| 5 | Muscle diet-sensitive subject 2 |
| 6 | Muscle diet-resistant subject 4 |
| 7 | Muscle diet-resistant subject 5 |
| 8 | Muscle diet-sensitive subject 3 |
| 9 | Muscle diet-sensitive subject 4 |
| 10 | Muscle diet-resistant subject 6 |
| 11 | Muscle diet-sensitive subject 5 |
| 12 | Muscle diet-sensitive subject 6 |



Результаты

- Запущены датасеты (~3-4 клеточных типа)
- Оценены пропорции клеточных типов и их изменения
- Произведен первичный анализ результата деконволюции

Спасибо за ваше внимание!

