

Изучение изменения экспрессии генов при дифференцировке нейронов

Смирнов Д. Д., Скоморохова Е.Б.

Руководитель:
Медведева Ю.,
Центр Биоинженерии РАН, Москва

Цель

Определить типичные профили экспрессии генов эпигенетических регуляторов при клеточной дифференцировке и выявить различия в паттернах экспрессии генов в нормальных клетках и клетках с дополнительной копией плеча 21 хромосомы

Задачи

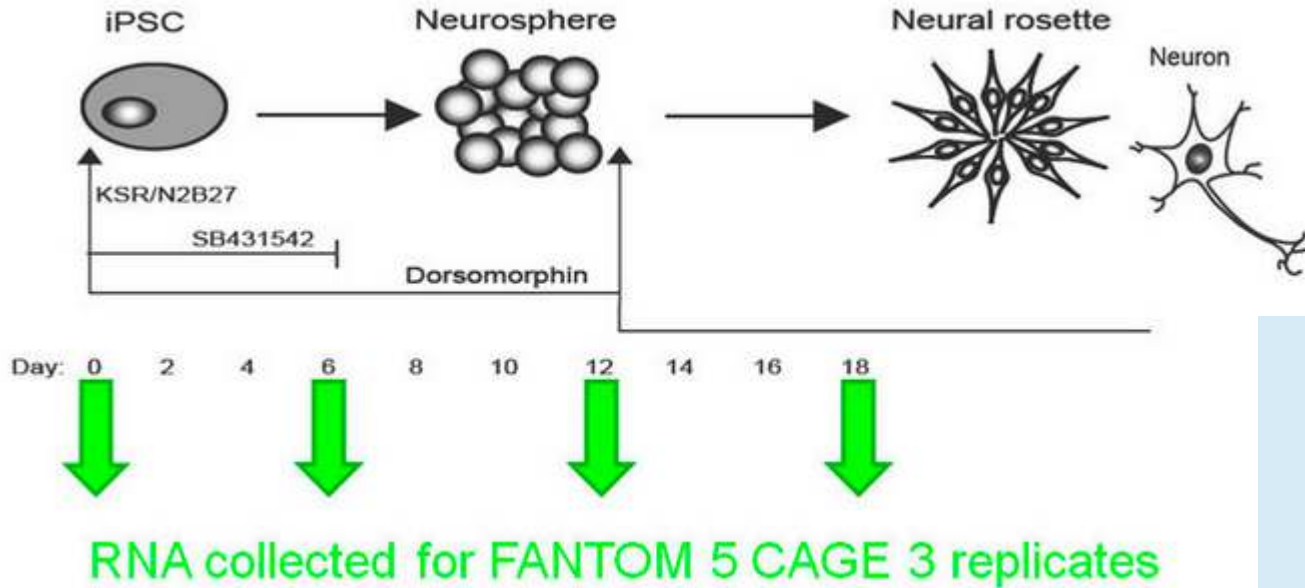
I этап

- Изучение работы TcGSA метода, реализованного в R как пакет TcGSA
- Подготовка данных по экспрессии генов для использования в проекте

II этап

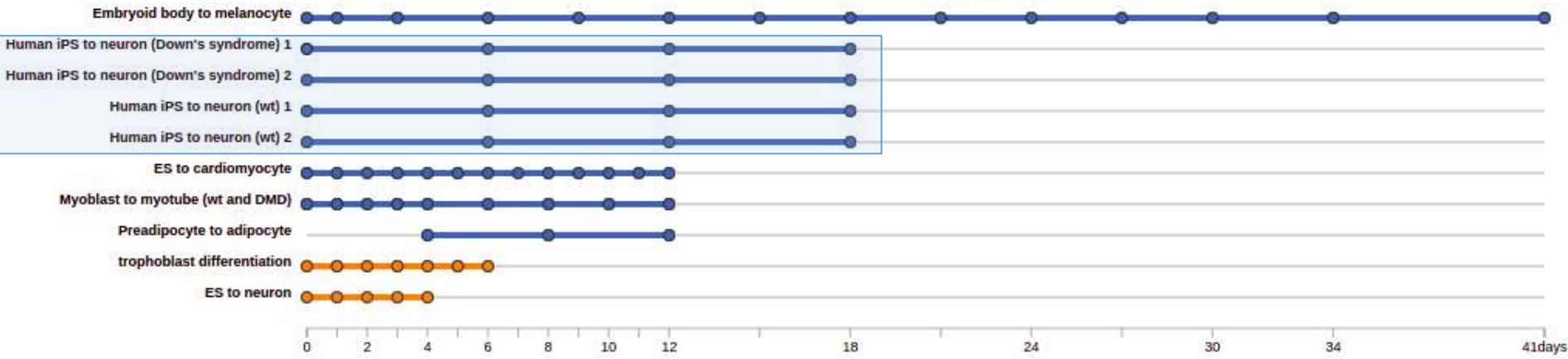
1. Определение паттернов коэкспрессии известных групп эпигенетических регуляторов – Скоморохова Е.Б.
2. Изучение системы метилирования/деметилирования ДНК в норме и патологии – Смирнов Д.Д.

Используемые в работе базы данных

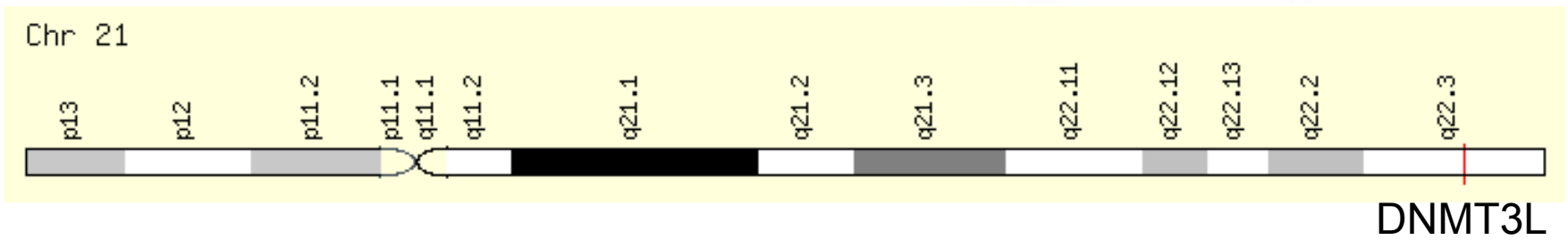
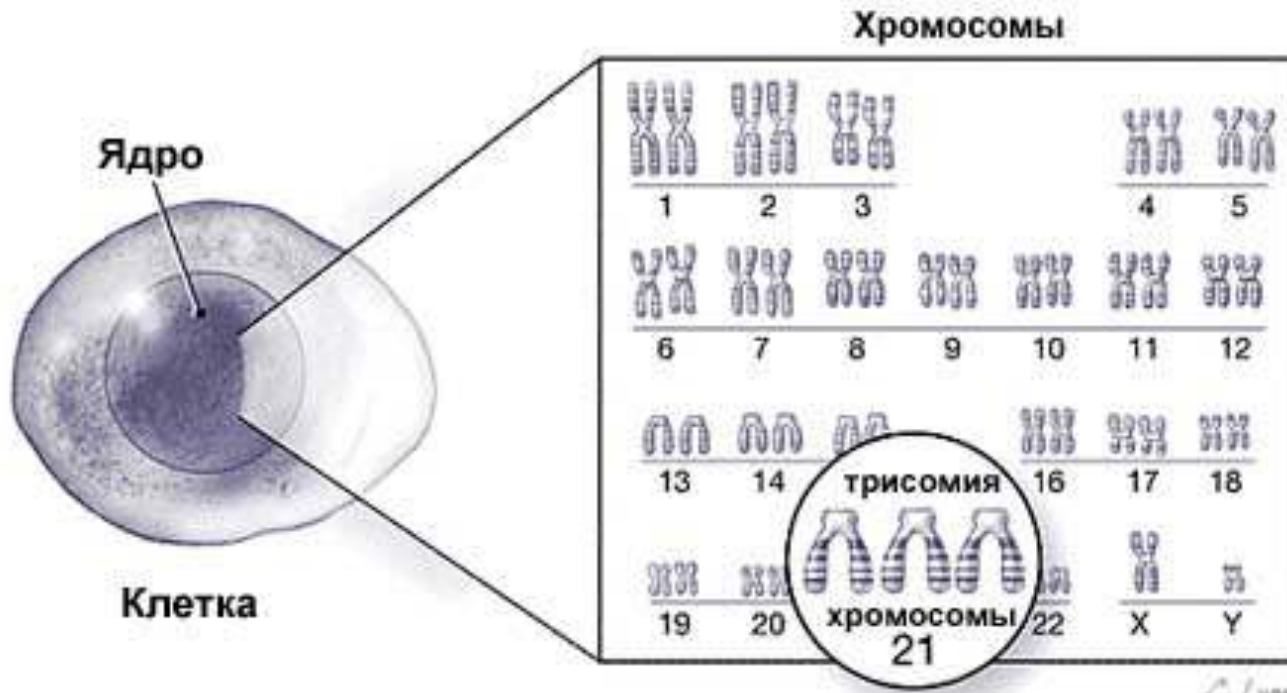


Временные ряды экспрессии генов при дифференцировке нейронов

In vitro differentiation



Синдром Дауна



Используемые в работе базы данных

Home

Genes

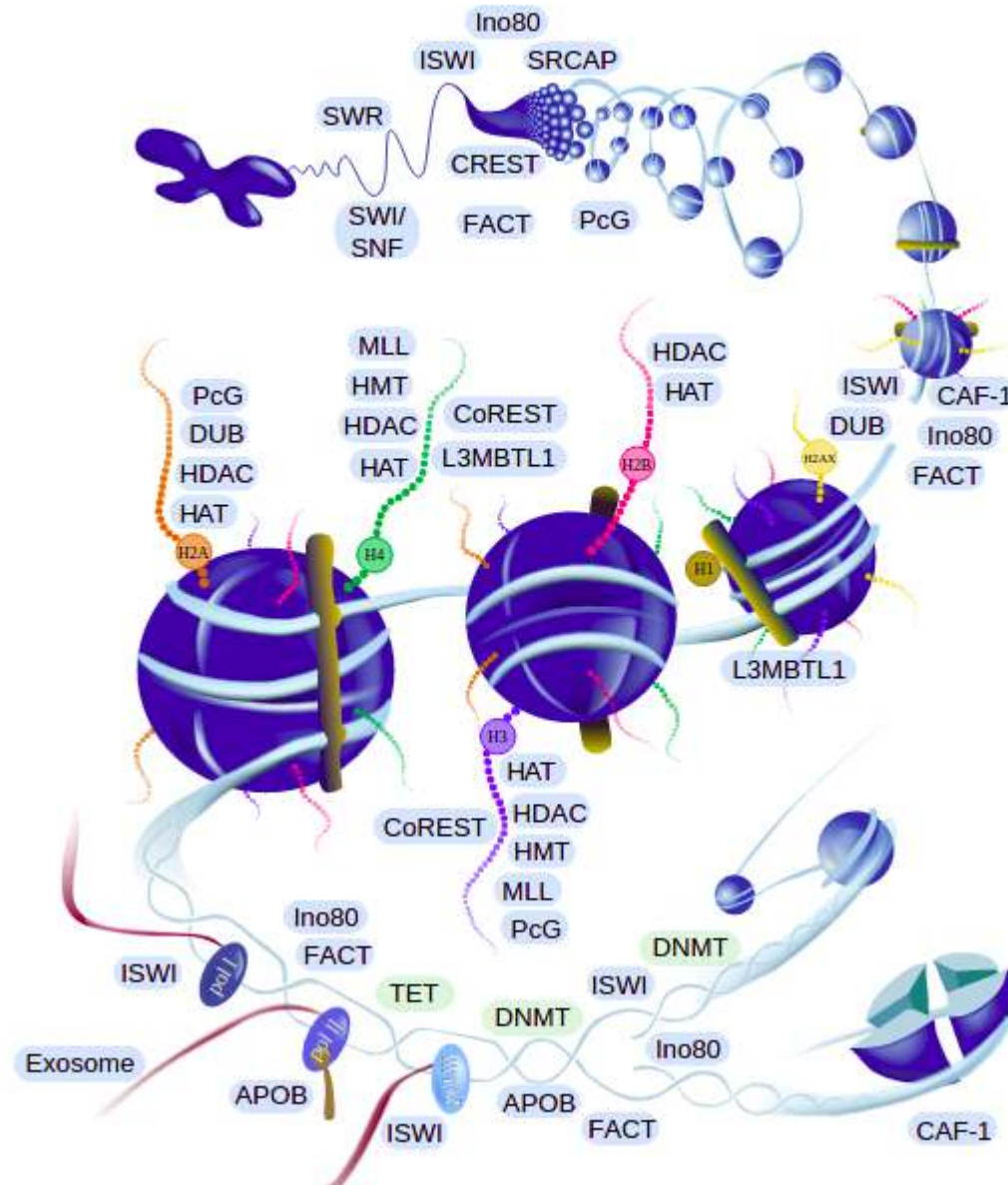
Complexes

Histones and Protamines

Expression

Docs and Downloads

Функциональные
группы
эпигенетических
регуляторов,
комплексы



TcGSA

TcGSA: Time-course Gene Set Analysis

This package implements the TcGSA, an algorithm to analyze longitudinal gene-expression data at the gene set level.

Version: 0.9.8
Depends: R (≥ 3.1), [lme4](#) ($\geq 1.0-4$)
Imports: [ggplot2](#), [GSA](#), [multtest](#), [reshape2](#), [gtools](#), [gplots](#), [cluster](#), [stringr](#), splines, grid
Suggests: [doSNOW](#)
Published: 2014-04-28
Author: Boris P. Hejblum [aut, cre]
Maintainer: Boris P. Hejblum <boris.hejblum at isped.u-bordeaux2.fr>
License: [LGPL-3](#) | file [LICENSE](#)
NeedsCompilation: no
Citation: [TcGSA citation info](#)
Materials: [README](#)
CRAN checks: [TcGSA results](#)

Downloads:

Reference manual: [TcGSA.pdf](#)
Package source: [TcGSA_0.9.8.tar.gz](#)
Windows binaries: r-devel: [TcGSA_0.9.8.zip](#), r-release: [TcGSA_0.9.8.zip](#), r-oldrel: [TcGSA_0.9.8.zip](#)
OS X Snow Leopard binaries: r-release: not available, r-oldrel: [TcGSA_0.9.8.tgz](#)
OS X Mavericks binaries: r-release: [TcGSA_0.9.8.tgz](#)

• <https://cran.r-project.org/web/packages/TcGSA/index.html>

Принцип применения метода



Генный сет – совокупность генов, взаимосвязанных по их биологической функции

Обзор функций

- clustTrend - Кластеризует динамику генов по доминантным тенденциям
- multtest.TcGSA - Вычисляет *P-value* коэффициентов правдоподобия
- plot.TcGSA - Строит карту интенсивности для генных сетей
- plot1GS - Строит график для определенного генного набора
- plotPat.1GS - Строит график для определенного генного набора, с стратификацией образцов
- plotPat.TcGSA - Строит карту интенсивности генных сетей для каждого пациента
- pval_simu - Вычисляет *P-value* с моделируемым нулевым распределением
- signifLRT.TcGSA - Выявляет значительные генные сети
- summary.TcGSA - Подводит итоги работы TcGSA
- TcGSA.LR - Вычисляет коэффициенты правдоподобия для генных сетей

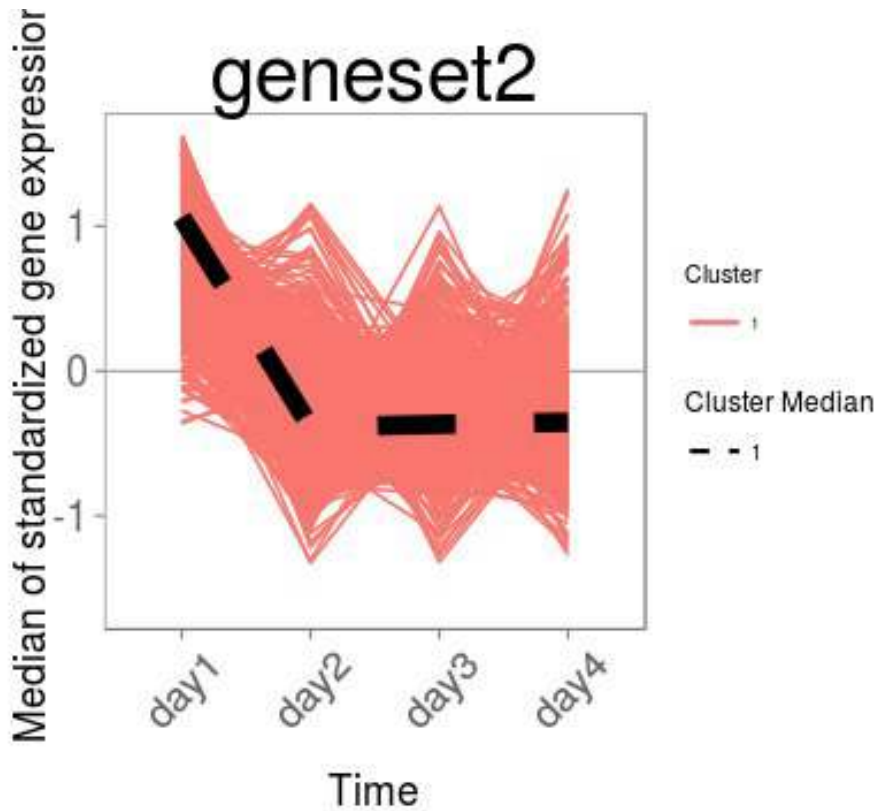
TcGSA.LR

Метод, позволяющий определить генные сетки со значительными изменениями в динамике экспрессии

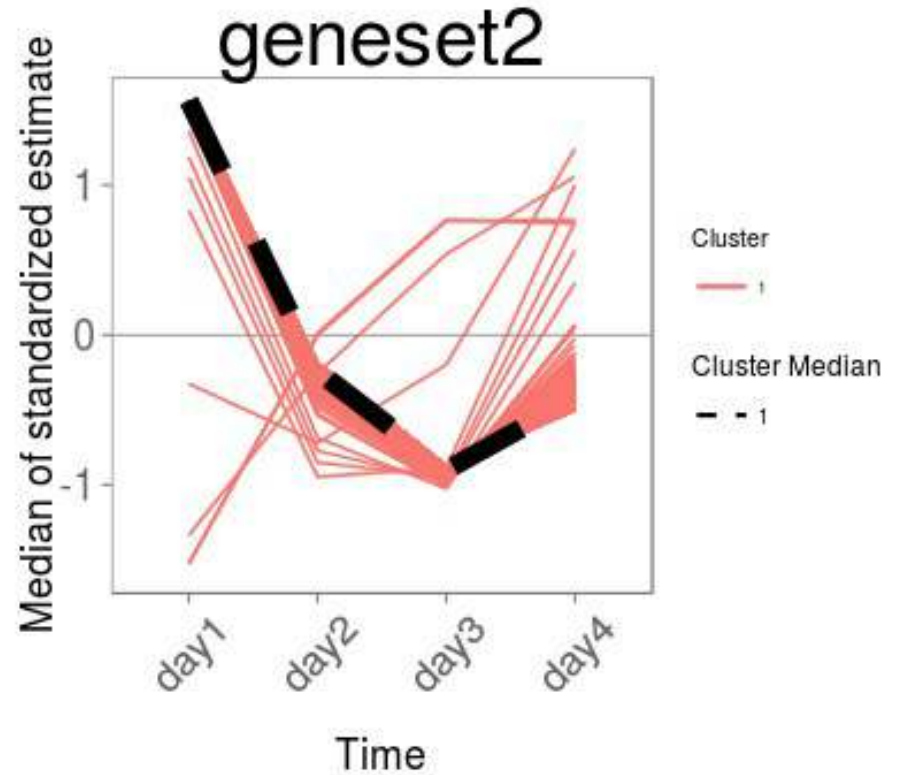
- Вычисляет коэффициенты правдоподобия для генных сетей
- Оценивает динамику экспрессии в генных сетях через смешанные модели.

plot1GS

Эта функция строит график изменения экспрессии гена во времени в определенном геномном наборе.



Исходные данные

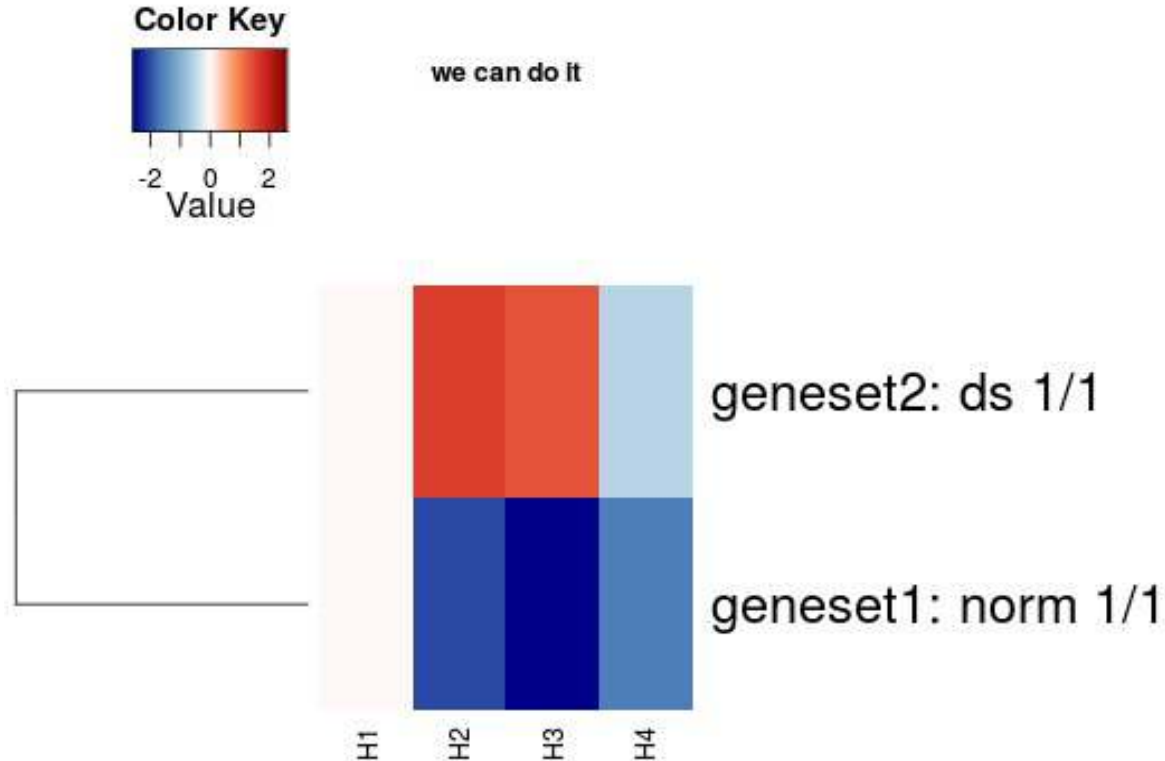


Данные после TcGSA.LR

clustTrend и plot.TcGSA

Функция `clustTrend` группирует гены в генных сетях по различным доминирующим тенденциям динамики их экспрессии.

Функция `plot.TcGSA` строит карту интенсивности для генных сетей.



we can do it

