

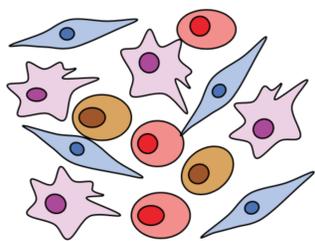


Лаборатория иммунных заболеваний человека

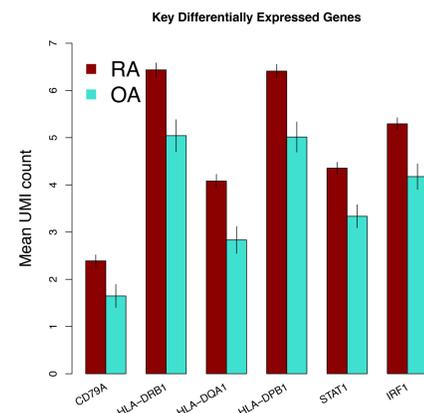
Студенты: Олег Демьянченко, Дарья Кириллова, Анастасия Колос, Юлия Панова, Валентина Съенинич, Рауф Вердиев, Амир Куанышбаев
 Научные сотрудники: Ярослав Лозинский, Анжелика Бранвен
 Заведующий лабораторией: Тиффани Амариуца



Аннотация и цели

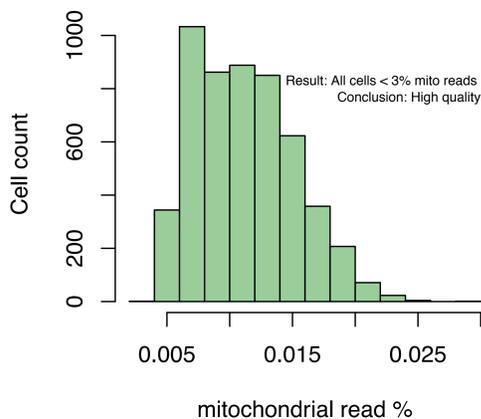


Мы поставили цель изучить картину транскрипции при ревматоидном артрите (РА), чтобы лучше понять механизмы этого заболевания. Из биопсий синовиальной ткани из коленных суставов пациентов с РА (N=18) или остеоартритом (ОА) (N=3) секвенировали РНК одиночных клеток для проведения количественного анализа экспрессии генов одноядерных клеток периферической крови (РВМС), что представлено в виде матрицы экспрессии генов с 32,391 генами и 5,265 клетками.



Zhang, Slowikowski, Fonseka, Rao, Wei et al, Nature Immunology 2019

Cell quality assessment

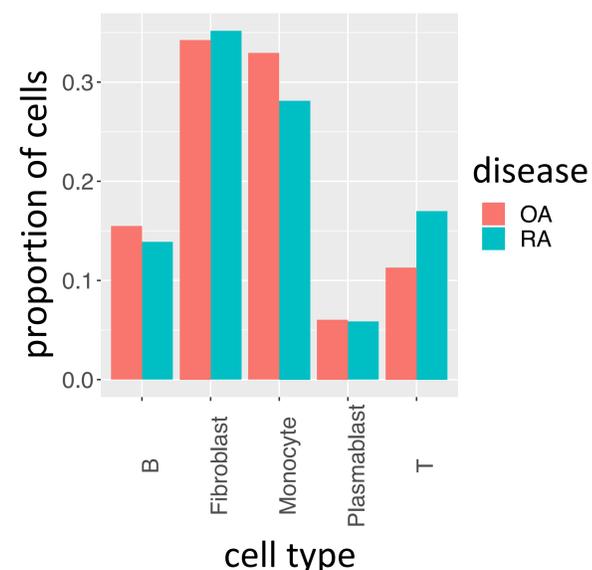
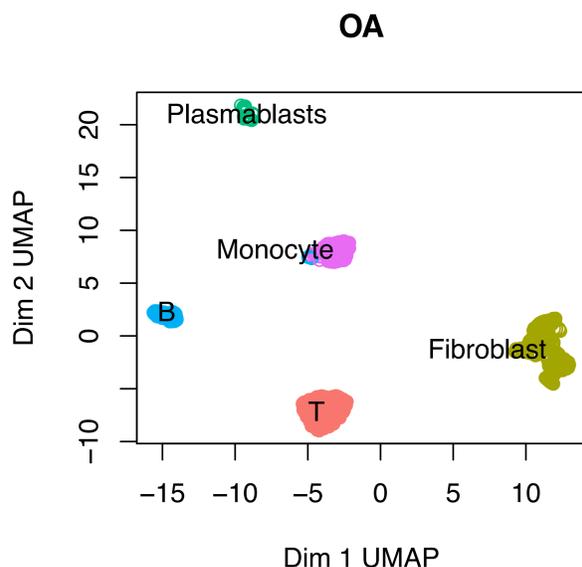
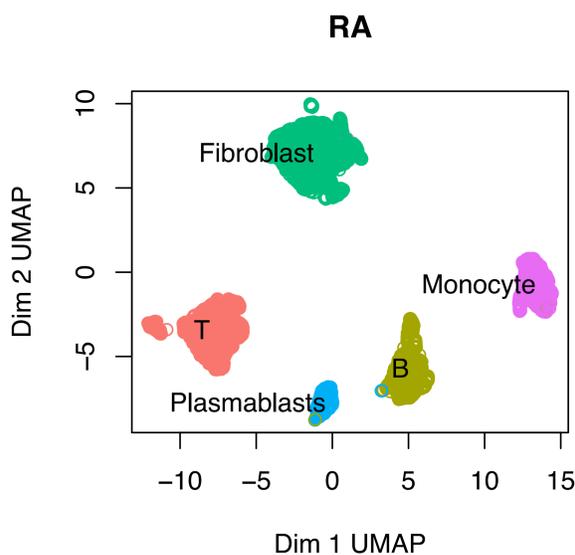


Качество выбора генов выше, чем у современных методов Seurat

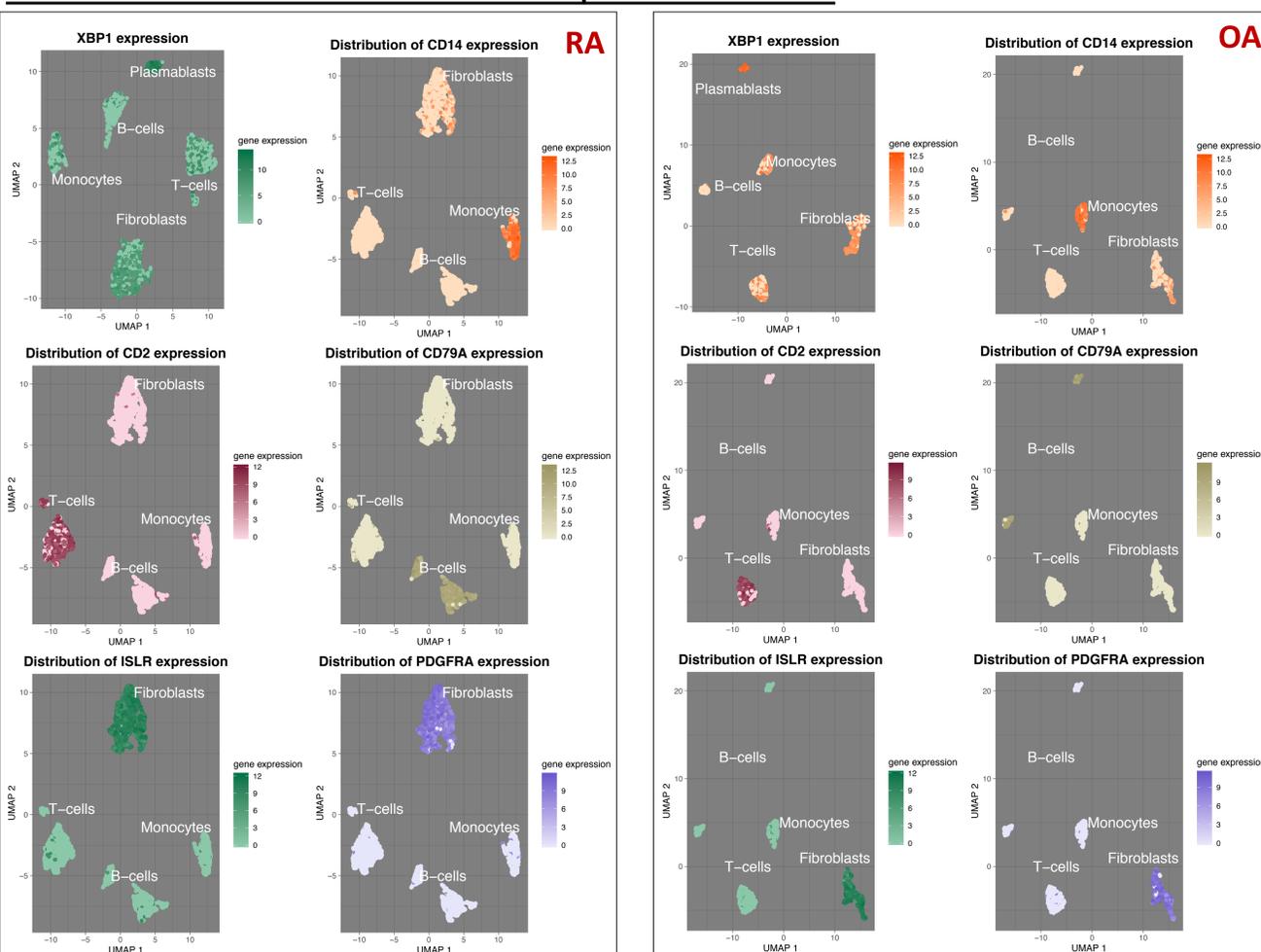
marker_gene	Comparison of vst-like methods for choosing variable genes								Comparison of variance measures for choosing variable genes				
	2e	2em	2enzm	2nzm	4em	4pow	myo	seur	16med	2mean	4mean	jinn	nzm2
PDGFRA(fib)	17	130	909	1825	707	718	136	245	190	134	208	26996	5117
CD2(Tc)	2505	84	2289	13344	174	189	94	213	186	325	120	25290	1086
CD79A(Bc)	2257	21	397	12250	61	66	39	115	90	196	37	24770	123
CD14(monoc.)	2918	77	1565	15037	76	86	90	198	81	899	63	24243	1219
30 score	52.89%	67.35%	48.39%	49.67%	60.01%	59.71%	65.77%	62.42%	66.13%	61.82%	67.24%	37.95%	52.78%

Легенда (метрика для каждого гена) 2,4: обозначает \wedge ый; # экспрессирующиеся клетки; et: средняя экспрессия; enz: средняя ненулевая экспрессия; enzm: средняя ненулевая экспрессия; \wedge 2; 30 баллов указывает на долю дисперсии; med: медианное значение экспрессии; jinn: мера экономического неравенства зафиксированную в 30 лучших РС с использованием каждой метрики VST.

Снижение размерности и кластеризация разных типов клеток



Количественный анализ экспрессии генов



GWAS-анализ RA



Гипотеза: однонуклеотидные замены чаще встречаются в промоторах генов, уровень экспрессии которых различается между ОА и РА, в связи с тем, что однонуклеотидные замены могут влиять на связывание транскрипционного фактора с промотором и тем самым изменять уровень экспрессии генов при заболевании.

Disease associations in RA specific genes

