EXTREME BIOLOGY

PR20 Лаборатория функциональной транскриптомики уникальных организмов

Проект “**Сухомозг**”: клеточные популяции в мозге ангидробиотического комара-звонца и защита от полного обезвоживания на уровне отдельных клеточных типов

SMTB

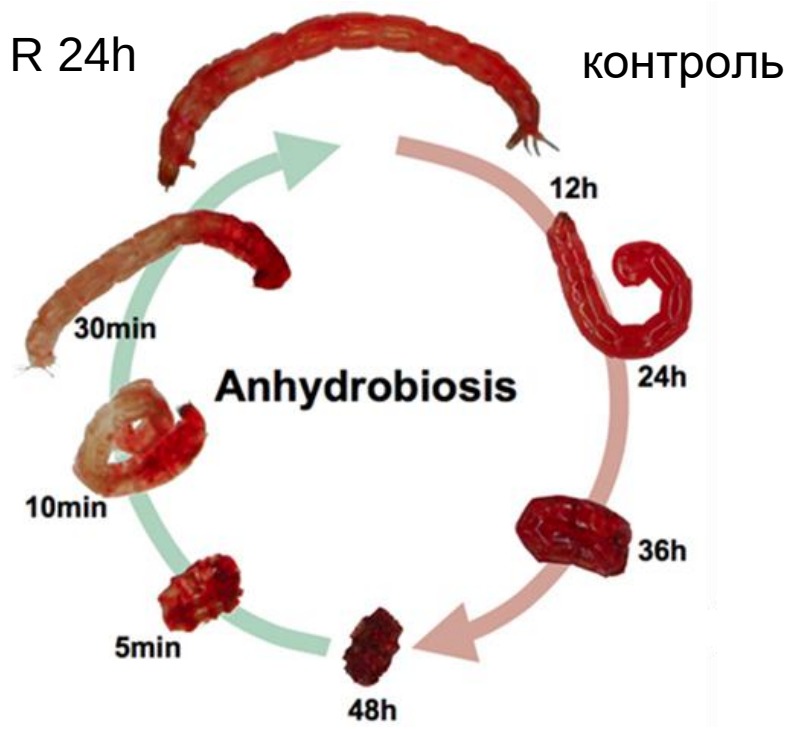
Petrovax

BIOINFORMATICS INSTITUTE

ZIMIN FOUNDATION

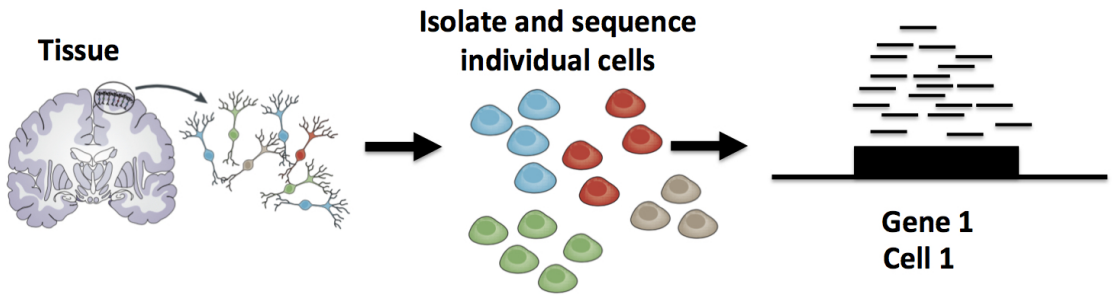
Как мозг личинки выживает при “превращении в сухой леденец”?

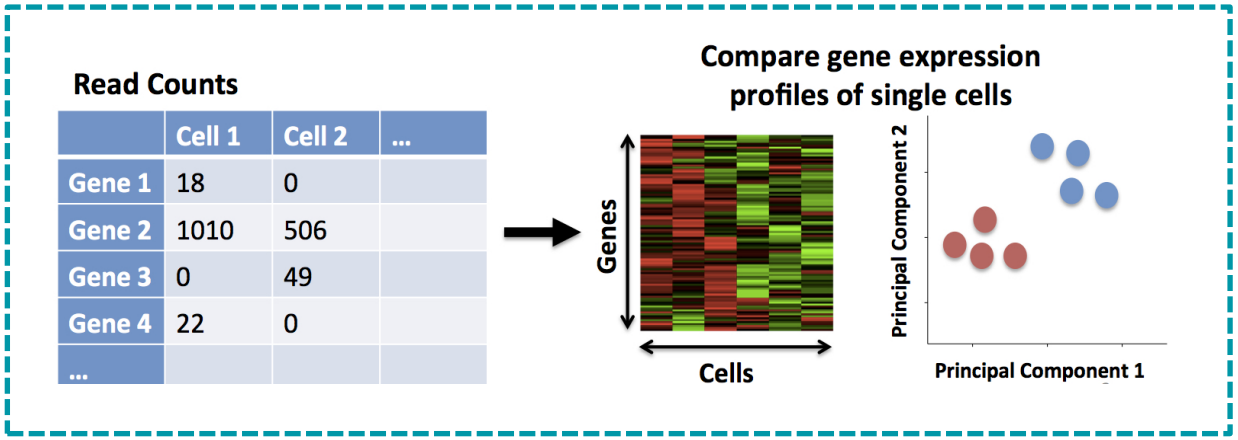
Комар-звонец
(хирономида)
Polypedilum vanderplanki



D 48h

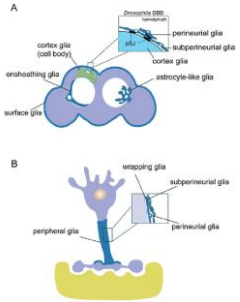
Транскриптомика отдельных клеток мозга комара





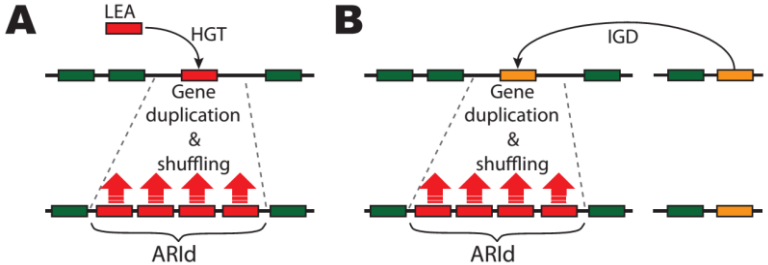
	Cell 1	Cell 2	...
Gene 1	18	0	
Gene 2	1010	506	
Gene 3	0	49	
Gene 4	22	0	
...			

Q1: А какие вообще клеточные типы есть в мозге комара?



Все как у Drosophia?

Q2: Как уникальные комариные гены работают в клетках мозга при обезвоживании?

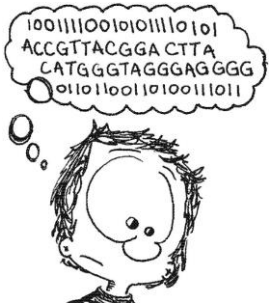


Команда экстремальных биоинформатиков

Осваивали биоинформатическией подходы, анализировали данные, обдумывали результаты:

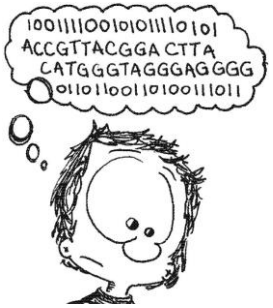
Ирина Малышева

София Рехлова



Федор Кагакин

Софья Канаева



Алексей Колодяжный

Обучали и курировали:

Саша Декан

Руслан Девятияров

Не мешал:

Олег Гусев

Недифференцированные нейроны и клетки-предшественники нейронов

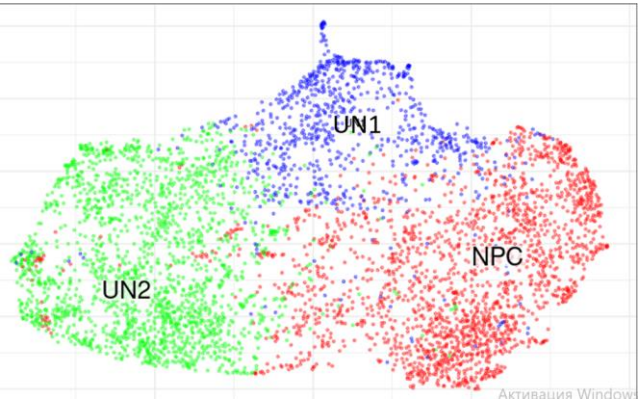


Рис. 1. Общая карта клеток UMAP.
Мы обнаружили два подтипа недифференцированных нейронов (UN1 и UN2)
NPC - клетки-предшественники нейронов

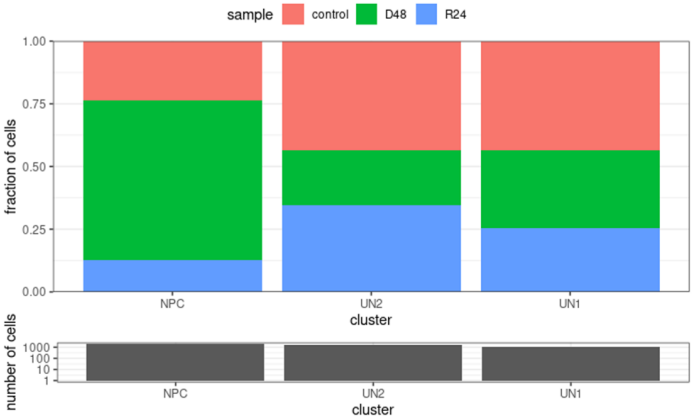


Рис. 2. Барплоты распределения клеток по типам и образцам.

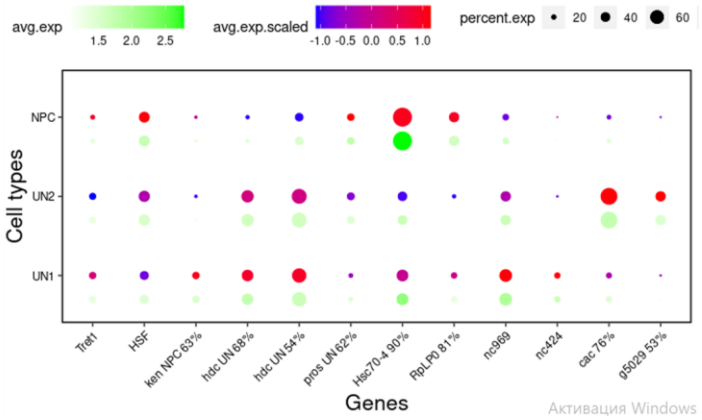


Рис. 3. Дотплот
По профилю экспрессии UN1 и UN2 сближаются как между собой, так и с NPC

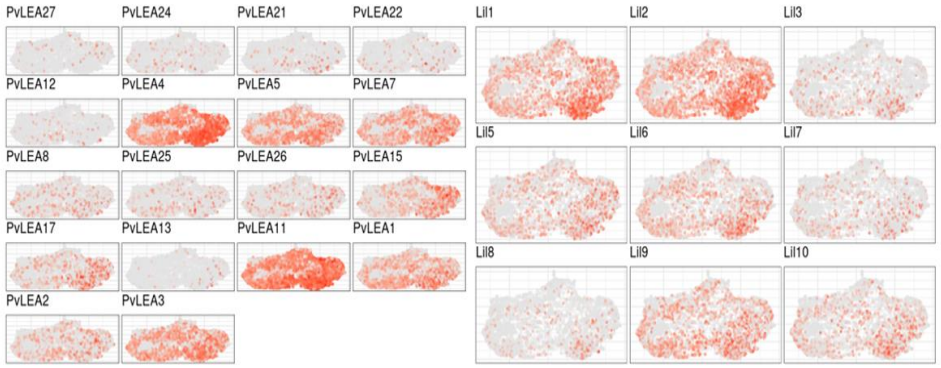
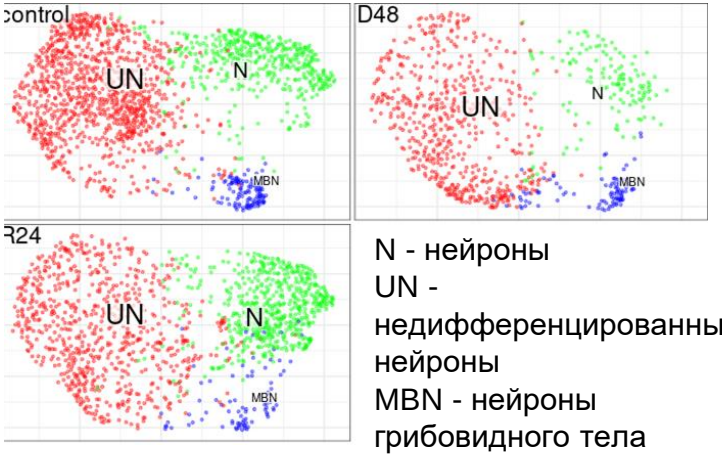


Рис. 4. Карта экспрессии *LEA*- и *Lil*-генов

Выводы:

1. Были обнаружены подтипы UN, не соотносящиеся с похожими подтипами у дрозофилы;
2. Во время дегидратации увеличивается пропорция предшественников нейронов.
3. Обнаружены специфические для определенных типов гены: для UN1 - ken NPC 63%, hdc UN 68%, hdc UN 54%, nc 969, nc424; для UN2 - hdc UN 68%, hdc UN 54%, cac 76%, g5029 53%; для NPC - pros UN 62%, Hsc70-4 90%, Tret1, HSF, RpLP0 81%
4. Защитные гены *LEA*- и *Lil*- дифференциально экспрессируются в клетках разных типов. Мы не знали, обладают ли защитные гены специфичностью к определенным клеточным типам. Предшественники нейронов экспрессируют защитные гены и регулятор ангидробиоза HSF сильнее, чем недифференцированнные нейроны.

Сравнение клеток грибовидного тела, нейронов и предшественников нейронов



N - нейроны
UN - недифференцированные нейроны
MBN - нейроны грибовидного тела

Рис. 1 Общая карта клеток UMAP

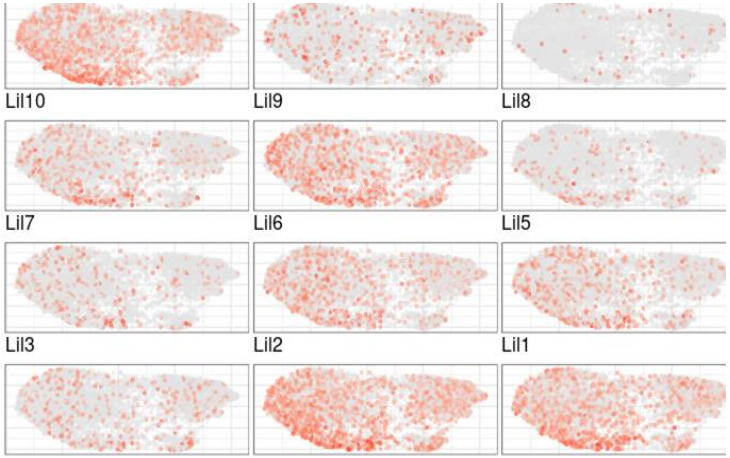


Рис. 2 Карта экспрессий Lil'ов

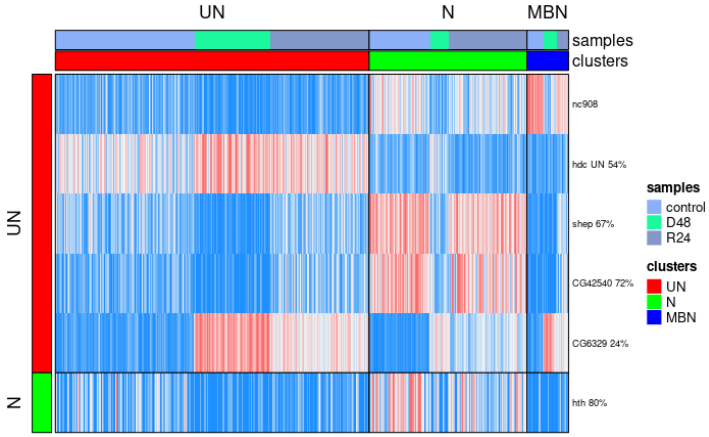


Рис. 3 Тепловая карта дифференциально-экспрессированных генов

Выводы:

1. Мы обнаружили: нейроны, недифференцированные нейроны, нейроны грибовидного тела.

2. Во время дегидратации **пропорция нейронов уменьшается в 2 раза**, а во время регидратации **увеличивается в 3 раза в сравнении с дегидратацией**. В то же время, пропорции клеток грибовидного тела и недифференцированных нейронов почти не изменяются.

3. Защитные гены сильнее всего экспрессируются в недифференцированных нейронах.

4. Защитные гены гетерогенно экспрессируются в различных клеточных типах.

5. Обнаружены дифференциально-экспрессированные гены. В грибовидном теле: *nc908*, *CG6329*; в нейронах: *shep*, *CG4250*, *hth*; в недифференцированных нейронах: *hdc UN*, *CG6329*.

Глия, её подтипы и специфичная экспрессия генов

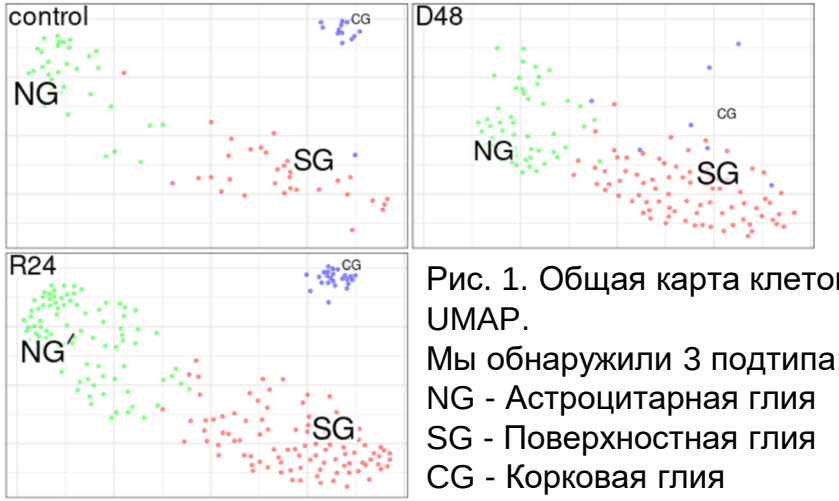


Рис. 1. Общая карта клеток UMAP.
Мы обнаружили 3 подтипа:
NG - Астроцитарная глия
SG - Поверхностная глия
CG - Корковая глия

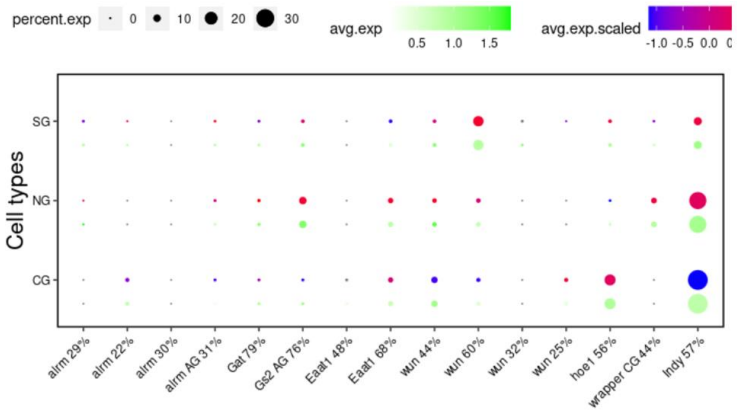


Рис. 2. Дотплот экспрессии маркерных генов D. melanogaster

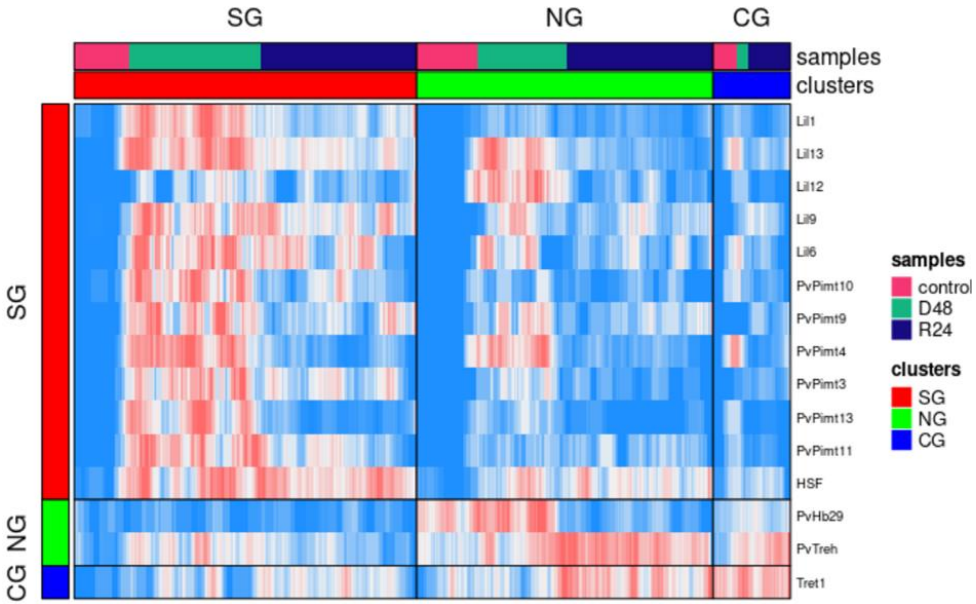


Рис. 3. Тепловая карта экспрессии “криптогенов”

Выводы:

1. **Корковая глия практически исчезает ко времени обезвозвоживания**, в то время как другие подтипы глии остаются.

2. Маркеры D. melanogaster не всегда возможно использовать при оп ределении подтипов глии.

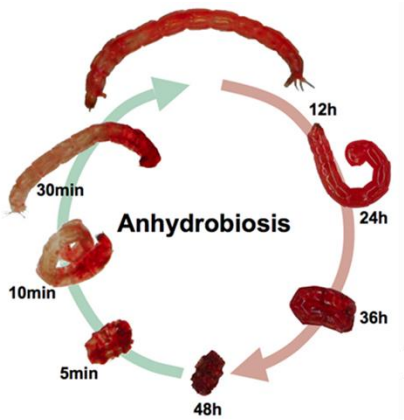
3. При обезвоживании наиболее сильно экспрессируются защитные гены в поверхностной глии.

4. Только в астроцитарной глии экспрессируется глобин 29-ый, других гемоглобинов нет.

5. PvTreh - трегалаза экспрессируется в большинстве в астроцитарной и корковой глии - следовательно отвечающих за метаболизм трегалозы.

6. В корковой глии отсутствует главный фактор ангидробиоза HSF, из-за чего они могут исчезать.

Сухомозг: с ангидробиозом все ясно, но ничего не понятно.



У комаров с мозгами все не так как у людей, и даже не так как у Drosophila

Вероятно, часть клеточных типов не переживает обезвоживание, и восстанавливается из других клеток

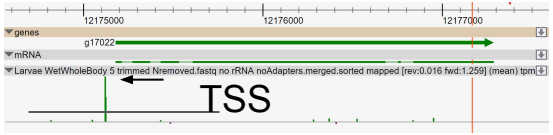
Как минимум одно из объяснения многокопийности защитных генов у комара – это их работа в разных клеточных типах

введение

объект и методы

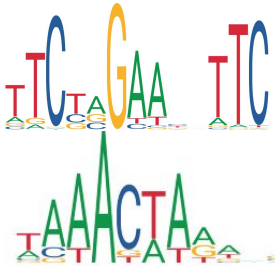
CAGE
пример из Zenbu

~2.2M trimmed reads
~80% mapped



результаты

анализ мотивов

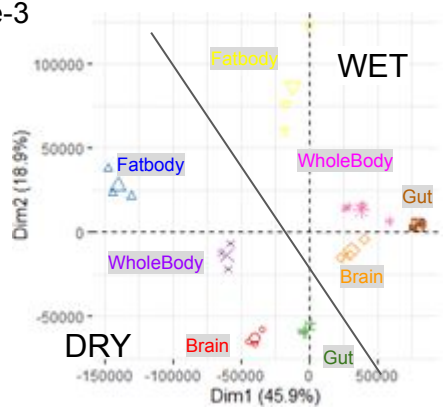


HSF
E-value: 4.7e-3

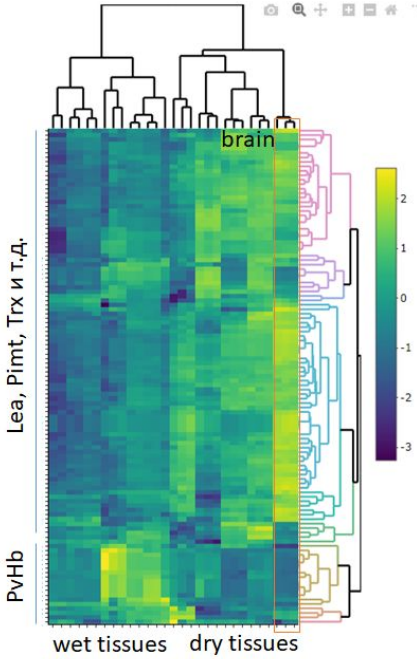
broad
new

анализ экспрессии

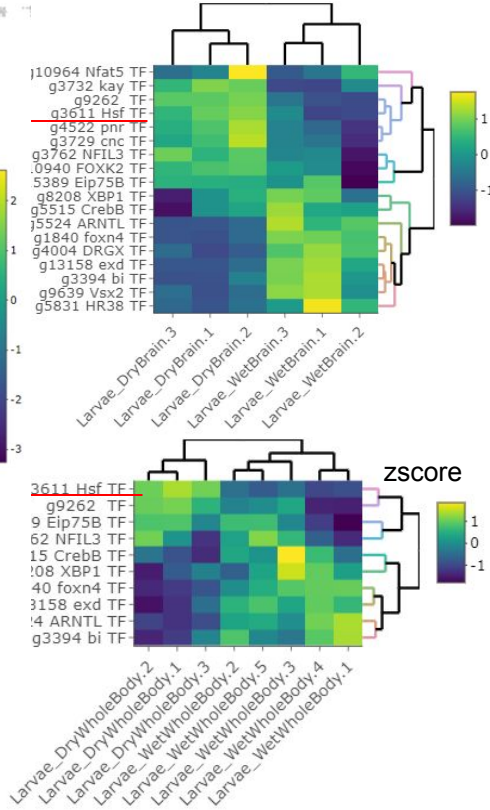
PCA



heatmap - cryptogenes

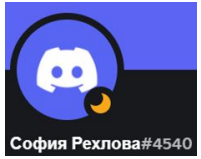


heatmap - TFs

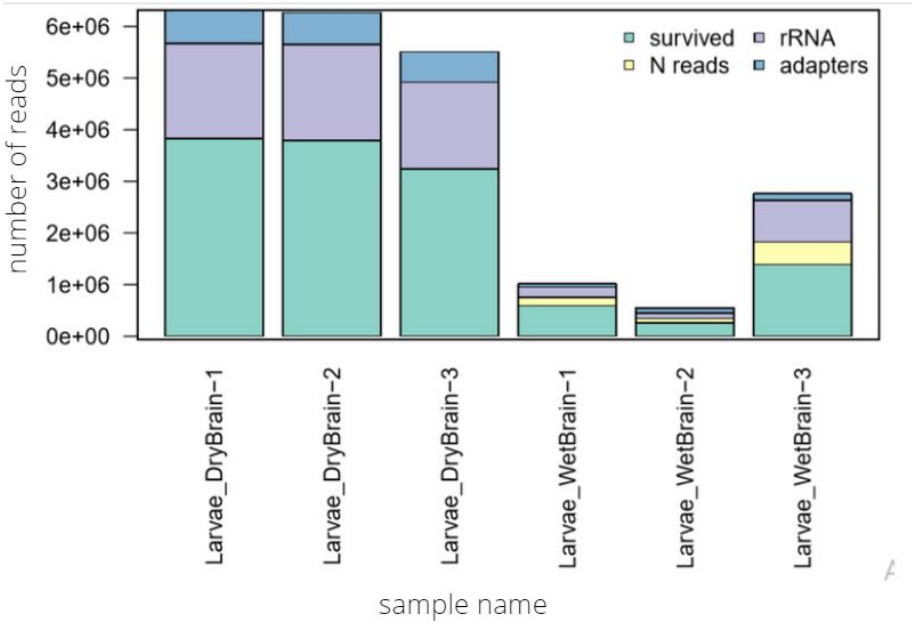


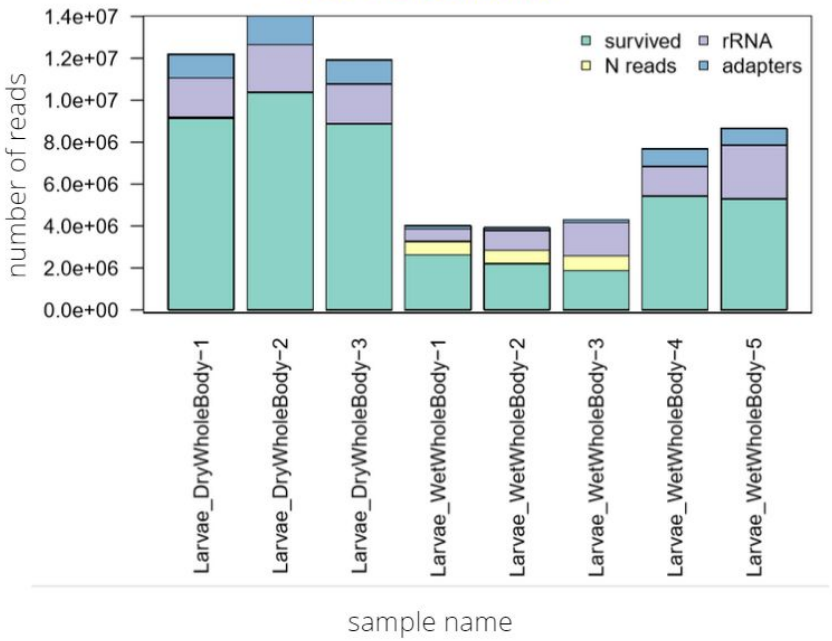
выводы

1. гены ангидробиоза (криптогены) активны в мозге
2. HSF - универсальный транскрипционный фактор ангидробиоза

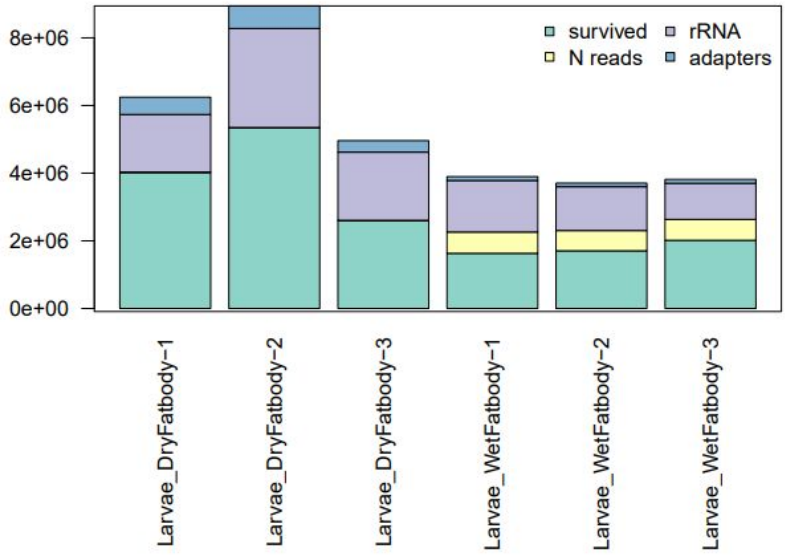


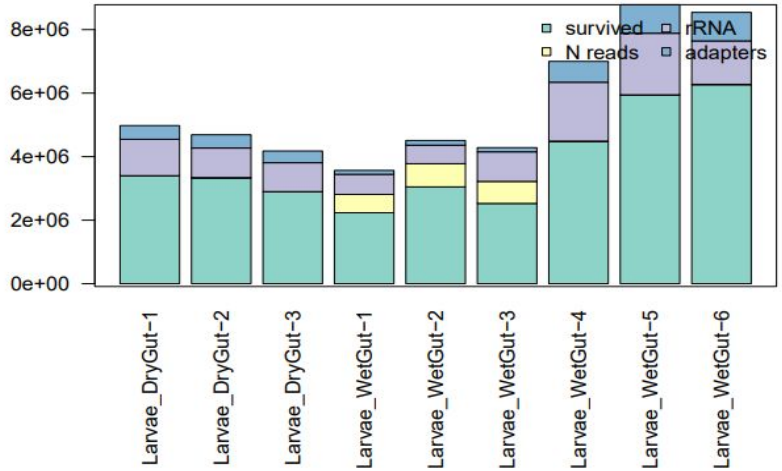
Общая статистика: мозг и личинка



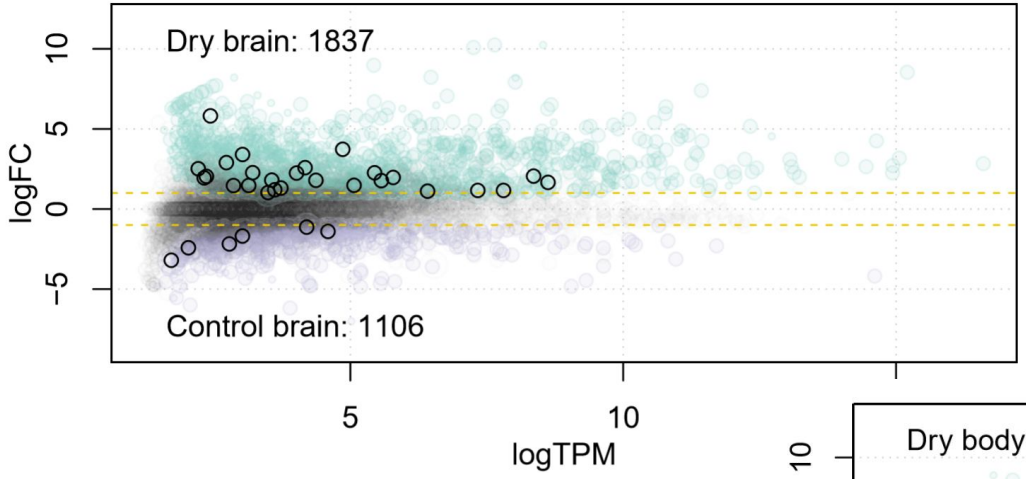


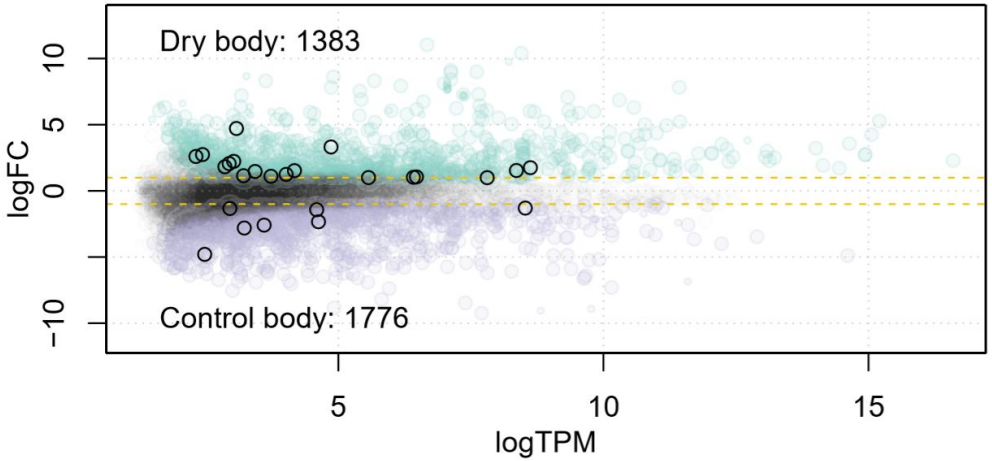
Общая статистика: кишечник и жировое тело



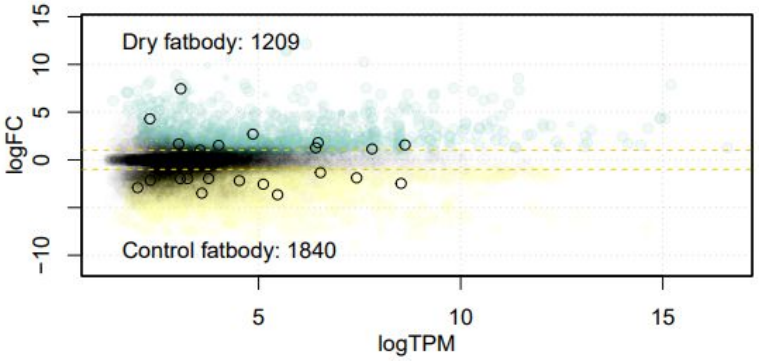


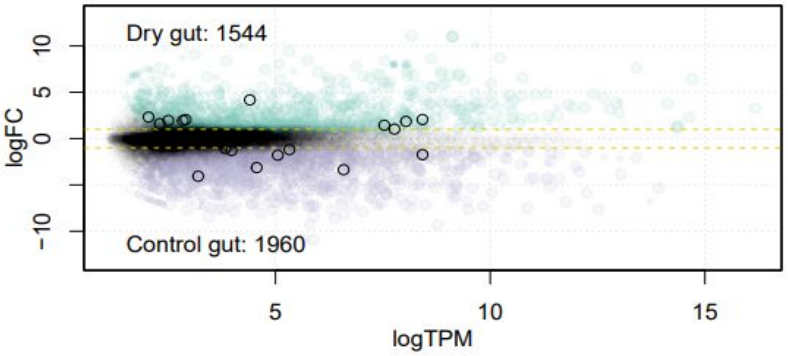
Дифференциальная экспрессия



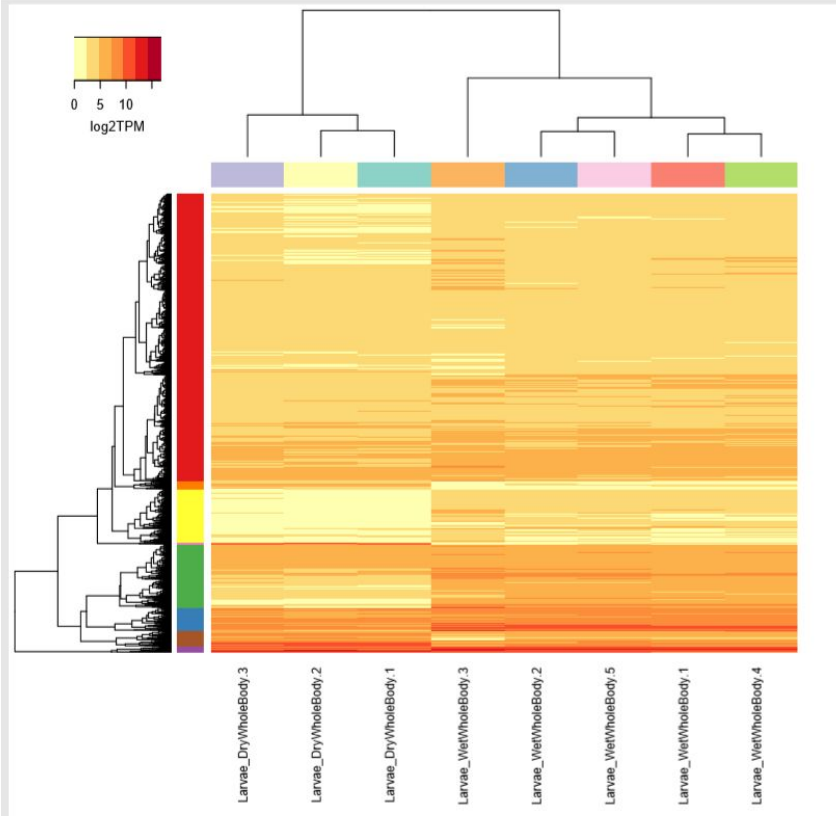


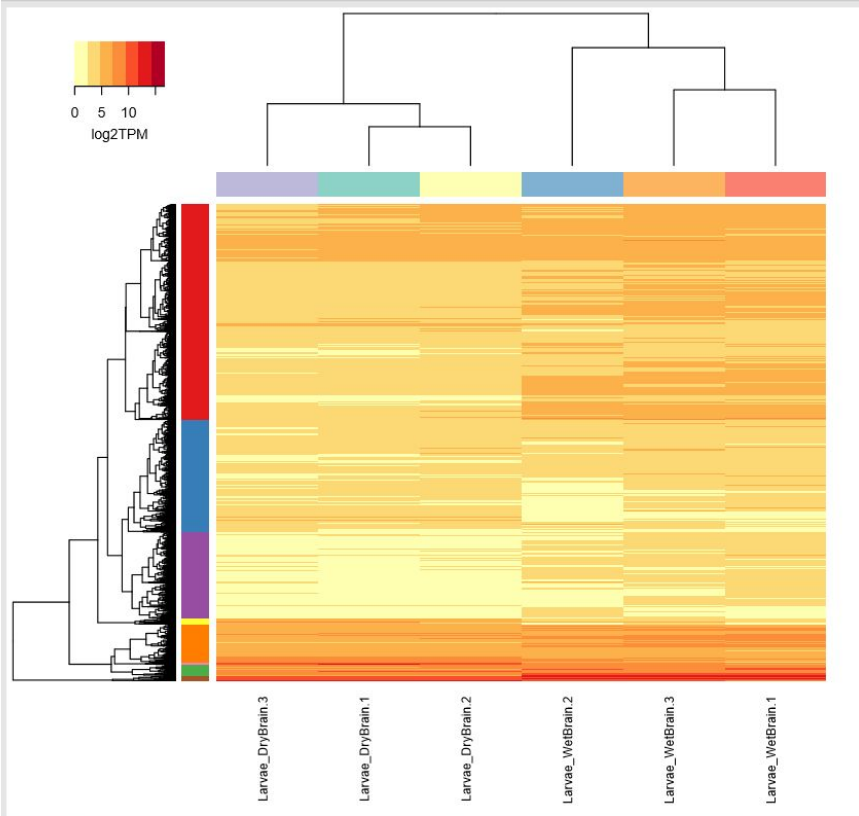
Дифференциальная экспрессия



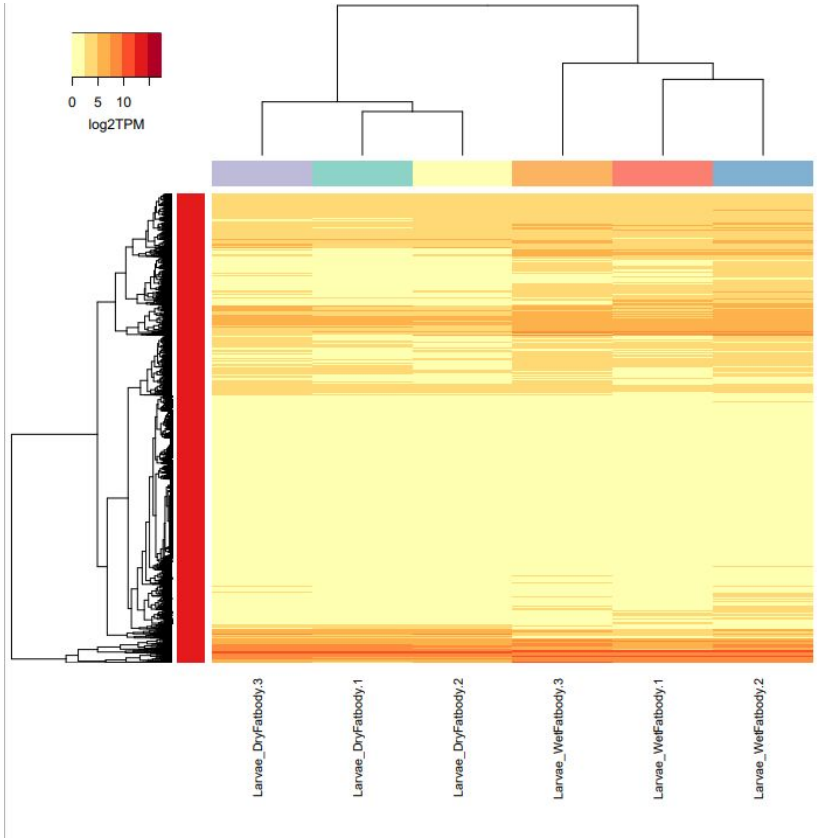


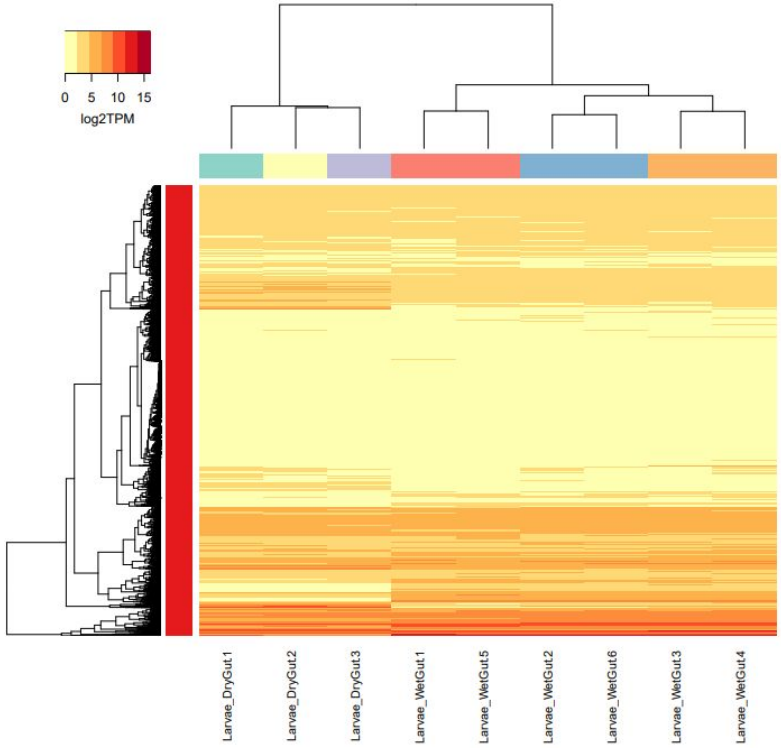
Тепловые карты экспрессии генов



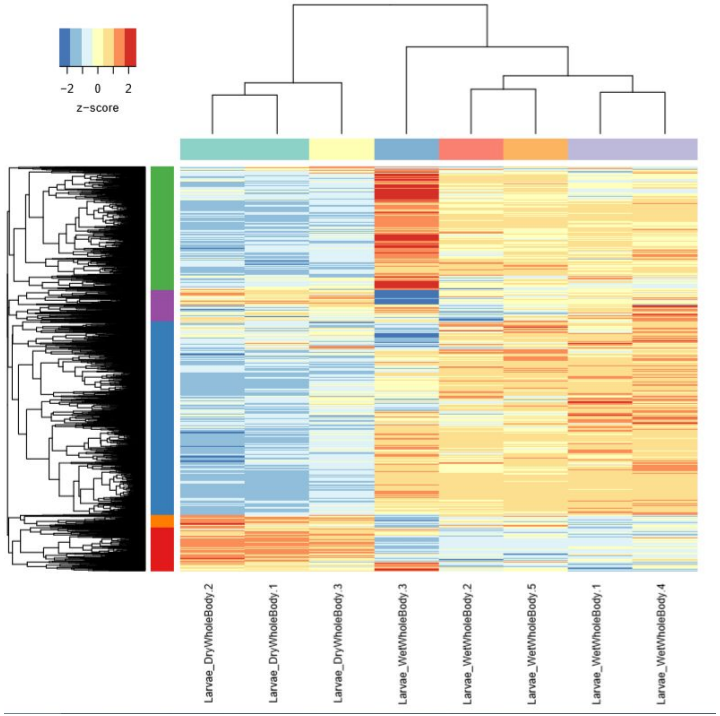


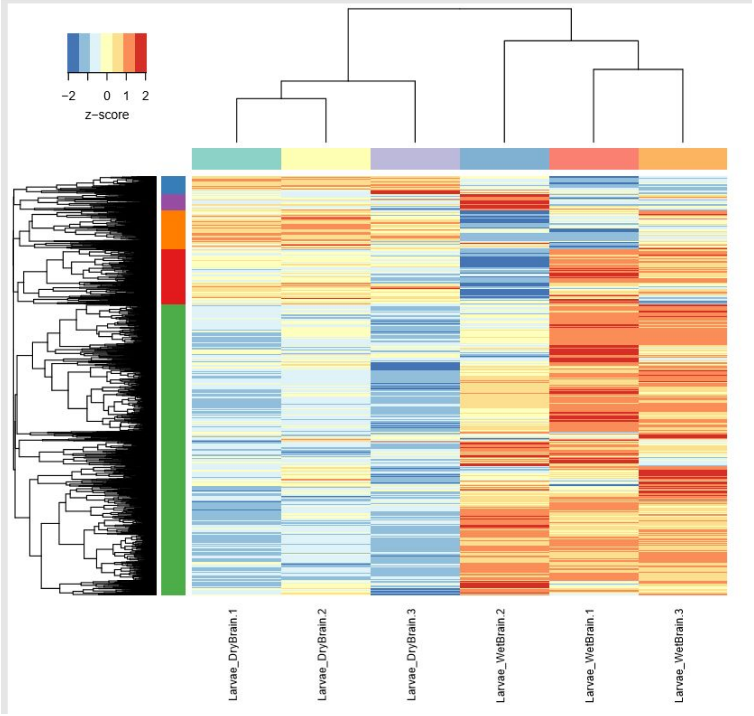
Тепловые карты экспрессии генов





Тепловые карты экспрессии транскрипционных факторов





Тепловые карты экспрессии транскрипционных факторов