

## Введение

Нервный гребень — популяция клеток у позвоночных, которая образуется в ходе эмбрионального развития при замыкании нервной трубки. Из этих клеток образуются многие другие клетки взрослого организма, зачастую сильно отличающиеся друг от друга по функциям. Часть популяции нервного гребня дает начало клеткам, которые исконно принято считать мезодермальными. Это делает нервный гребень интересным объектом для изучения механизмов дифференцировки во время эмбриогенеза.

Дифференцировка клеток происходит посредством активации транскрипционными факторами экспрессии определенных генов. Экспрессия транскрипционных факторов, в свою очередь, может запускаться сигналами извне клетки. Нас интересовал вопрос, может ли активация экспрессии транскрипционных факторов происходить последовательно, т. е. может ли один "запускать" другой. Мы решили проверить это на данных scRNA-Seq датасете клеток-производных нервного гребня.

## Задачи

1. Подтверждение результатов статьи [1];
2. Идентификация типов клеток-производных нервного гребня;
3. Анализ поведения транскрипционных факторов во время дифференцировки;
4. Поиск случаев контроля одними транскрипционными факторами других.

## Методы

Предобработка данных: scanpy, numpy;  
Снижение размерности: Palantir + UMAP;  
Поиск регулонов: pySCENIC;  
Постобработка и визуализация: seaborn, matplotlib.

## Материалы

Датасет GSE201257 (Smart-seq2).

## Результаты

1. Кластеризация клеток по экспрессируемым ими генами. Определение типа клеток, входящих в каждый кластер.

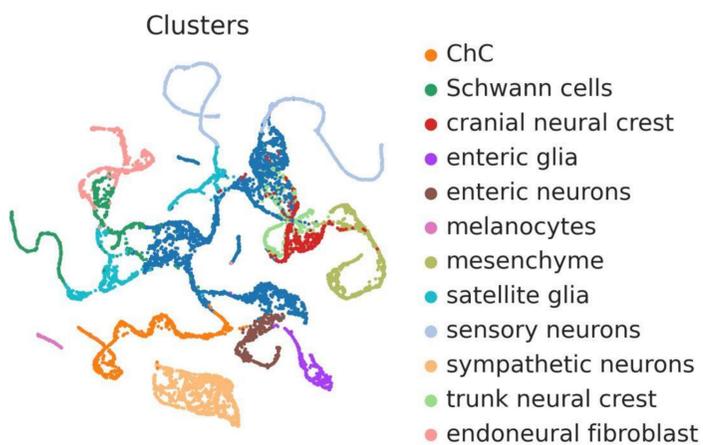


Рисунок 1. Отображение данных при помощи UMAP

2. Определение и подсчёт таргетов транскрипционных факторов, выявление взаимодействий между транскрипционными факторами.

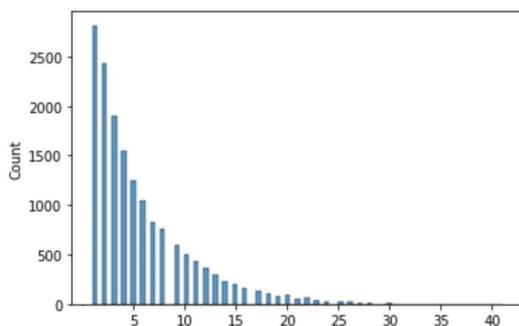


Рисунок 2. Гистограмма распределения числа ТФ, находящихся под совместной регуляцией другим ТФ

3. Транскрипционный фактор Hdac2 регулирует транскрипционный фактор Phox2b, их последовательность активации отображается в развитии клеток симпатических нейронов, хромаффинных клеток, энтеральных нейронов и глии из клеток-предшественниц шванновских клеток.

Транскрипционный фактор Ets1 регулирует транскрипционный фактор Sox10, последовательность их активации видна в развитии клеток эндоневральных фибробластов, энтеральной глии, шванновских клеток, сателлитной глии из клеток-предшественниц шванновских клеток

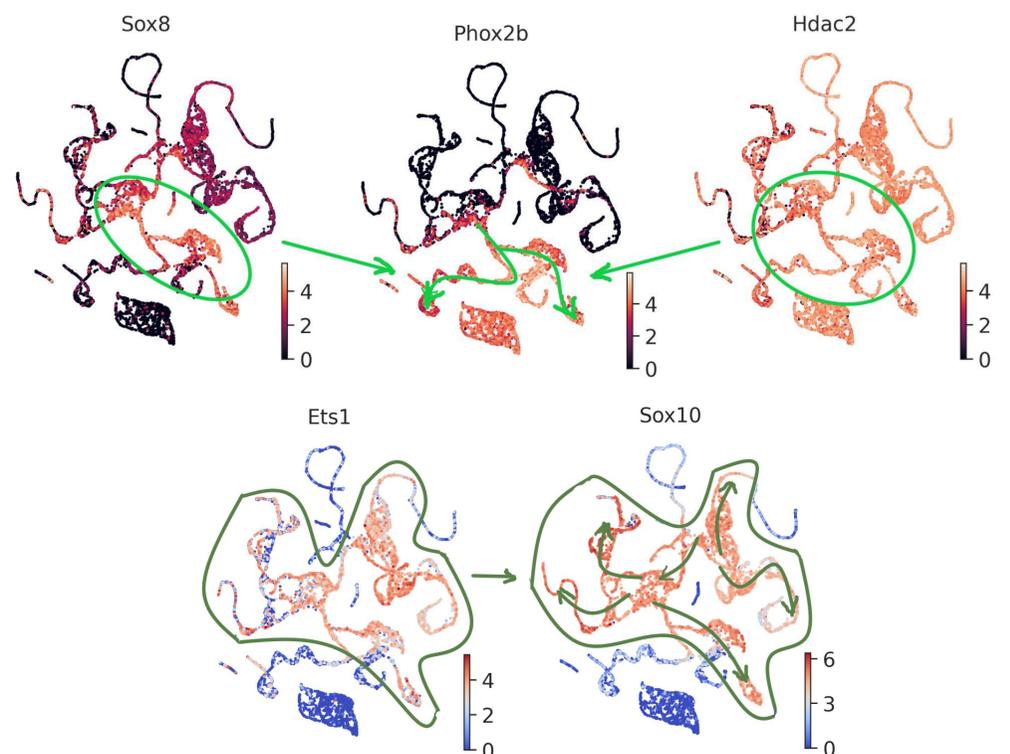


Рисунок 3. UMAP, покрашенный по уровню экспрессии генов

## Выводы

1. Клеточное типирование, описанное в статье [1], воспроизводится даже при препроцессинге, отличающемся от препроцессинга статьи.
2. Регуляция одними транскрипционными факторами других встречается, а число ТФ-таргетов, по всей видимости, можно описать некоторым распределением (*ещё не сделано*).
3. Были найдены примеры последовательной активации транскрипционных факторов, в которых первый по времени экспрессии ТФ регулирует более поздние ТФ.

## Источники

1. Kastriti, Maria Eleni et al. "Schwann cell precursors represent a neural crest-like state with biased multipotency", 2022.