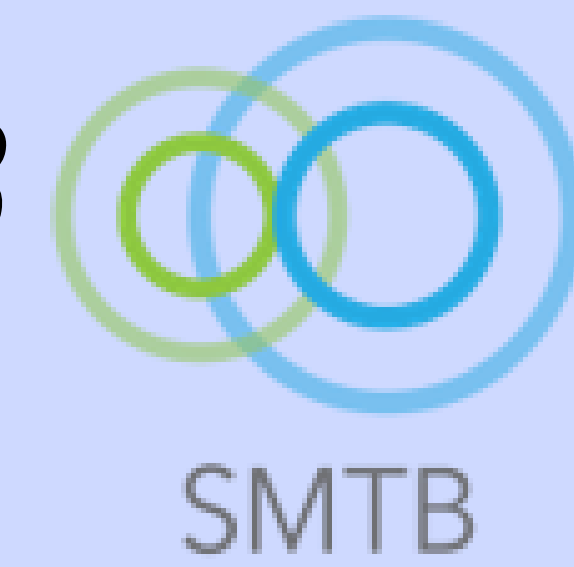


Исследование экспрессии транспозонов в нервных клетках



Анна Дорошенко, Яна Дьячкова, Дарина Сизон, Анастасия Колос, Лариса Огорокова



Howard Hughes Medical Institute

Введение

Транспозоны - это особые элементы генома, которые способны к перемещению и размножению в пределах генома. Так, в геноме человека около 50% ДНК представлена различными мобильными элементами. Мозаичные вставки мобильных элементов создают соматические геномные вариации и обладают значительным потенциалом для создания фенотипического разнообразия, в том числе в мозге. Инсерции транспозонов могут приводить к нарушению кодирующей последовательности генов через нарушение сплайсинга или сдвиг рамки считывания, однако чаще они происходят в некодирующих частях генома и предсказать эффект инсерции в этом случае крайне сложно. Вероятно, что в таких случаях нарушаются транскрипционные программы в клетках, что в свою очередь может привести к развитию заболеваний, например, расстройствам аутистического спектра. Изучение экспрессии транспозонов с помощью использования данных РНК-секвенирования единичных клеток органоидов мозга, обработанных вальпориновой кислотой (являющейся фактором, повышающим риск развития РАС) может помочь прояснить механизмы, лежащие в основе этого явления.

Этапы работы

Сбор и подборка данных РНК-секвенирования органоидов мозга, полученных из индуцибельных плюрипотентных стволовых клеток

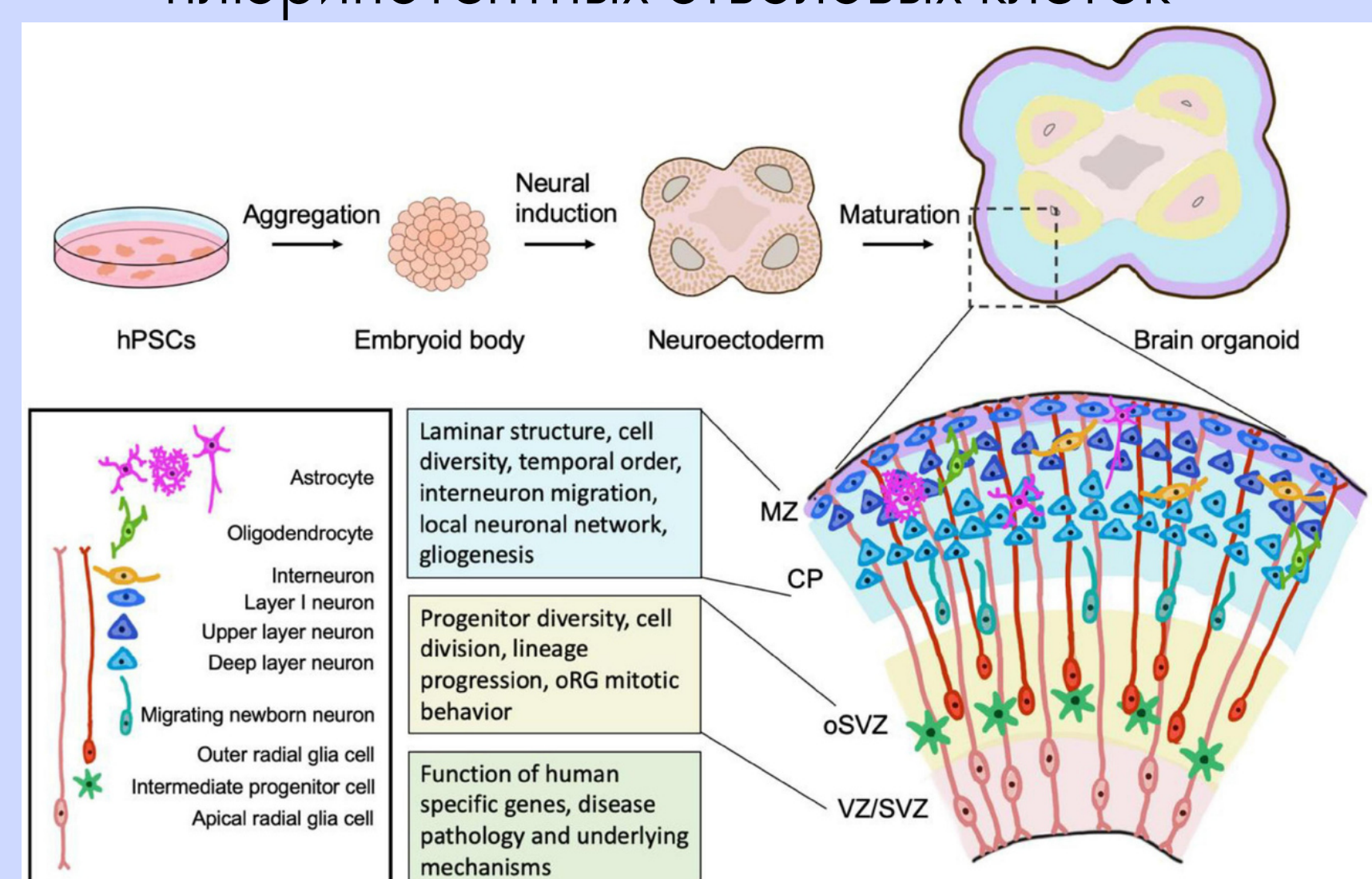


Рис.1

Выравнивание прочтений на геном в STARsolo

Подсчет экспрессии генов и транспозонов в единичных клетках с помощью scTE

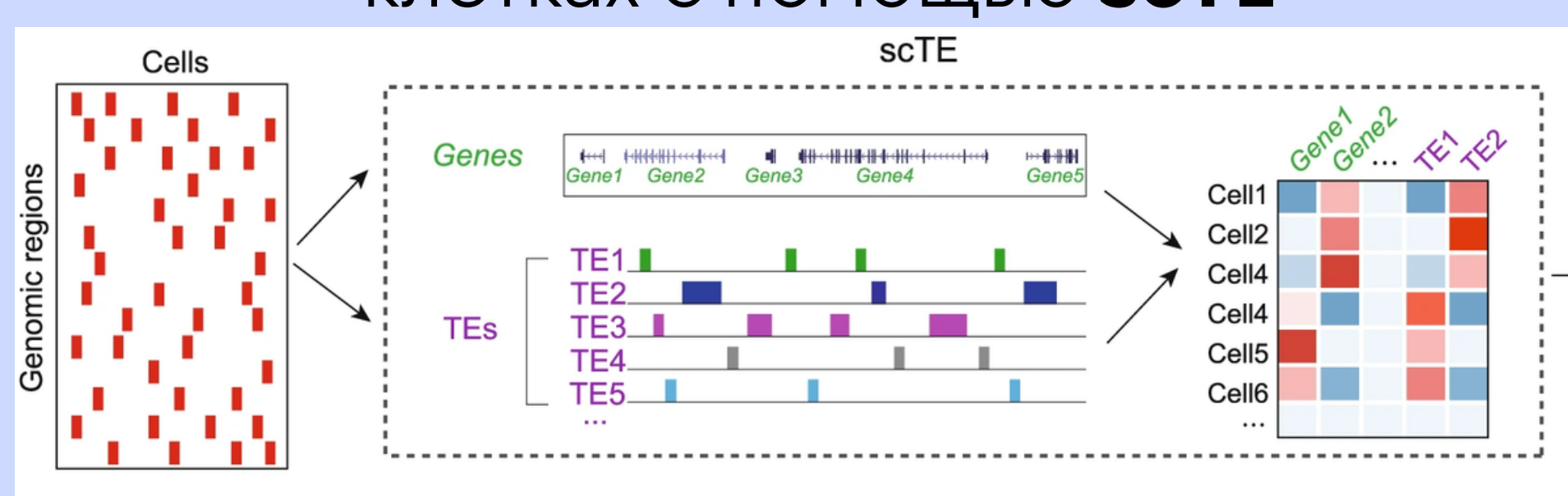


Рис.2

Обработка полученных матриц экспрессии в R

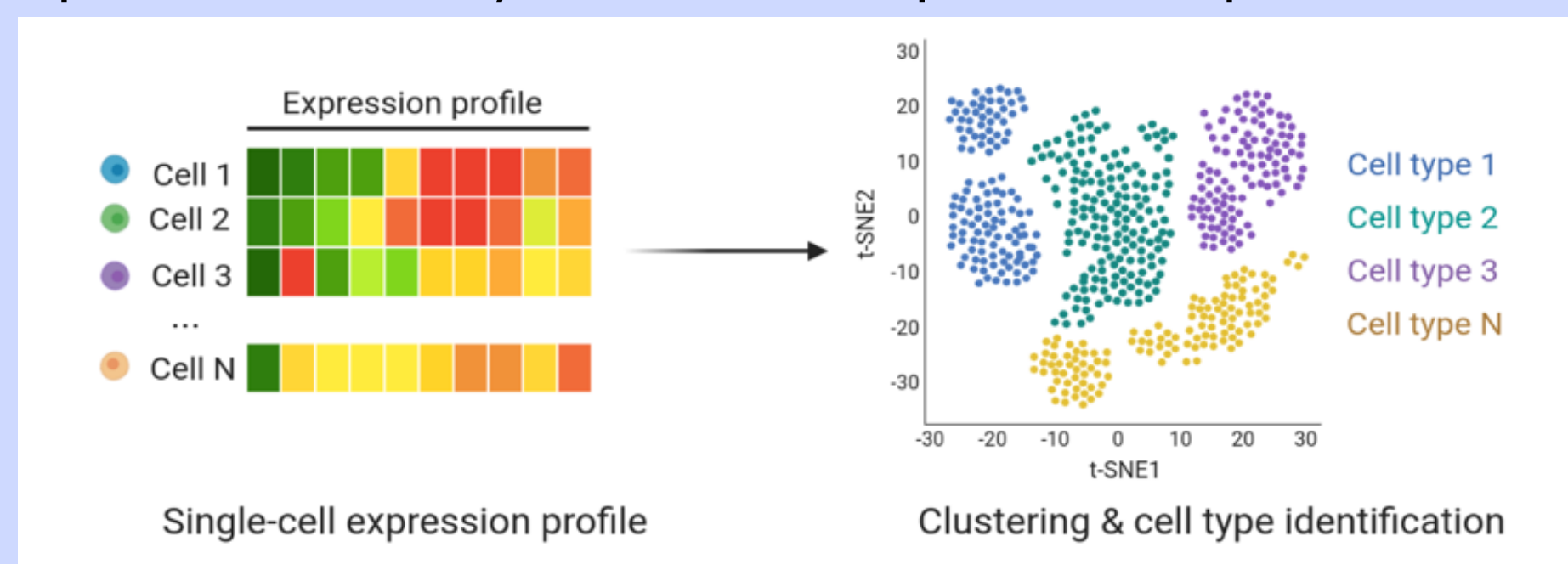
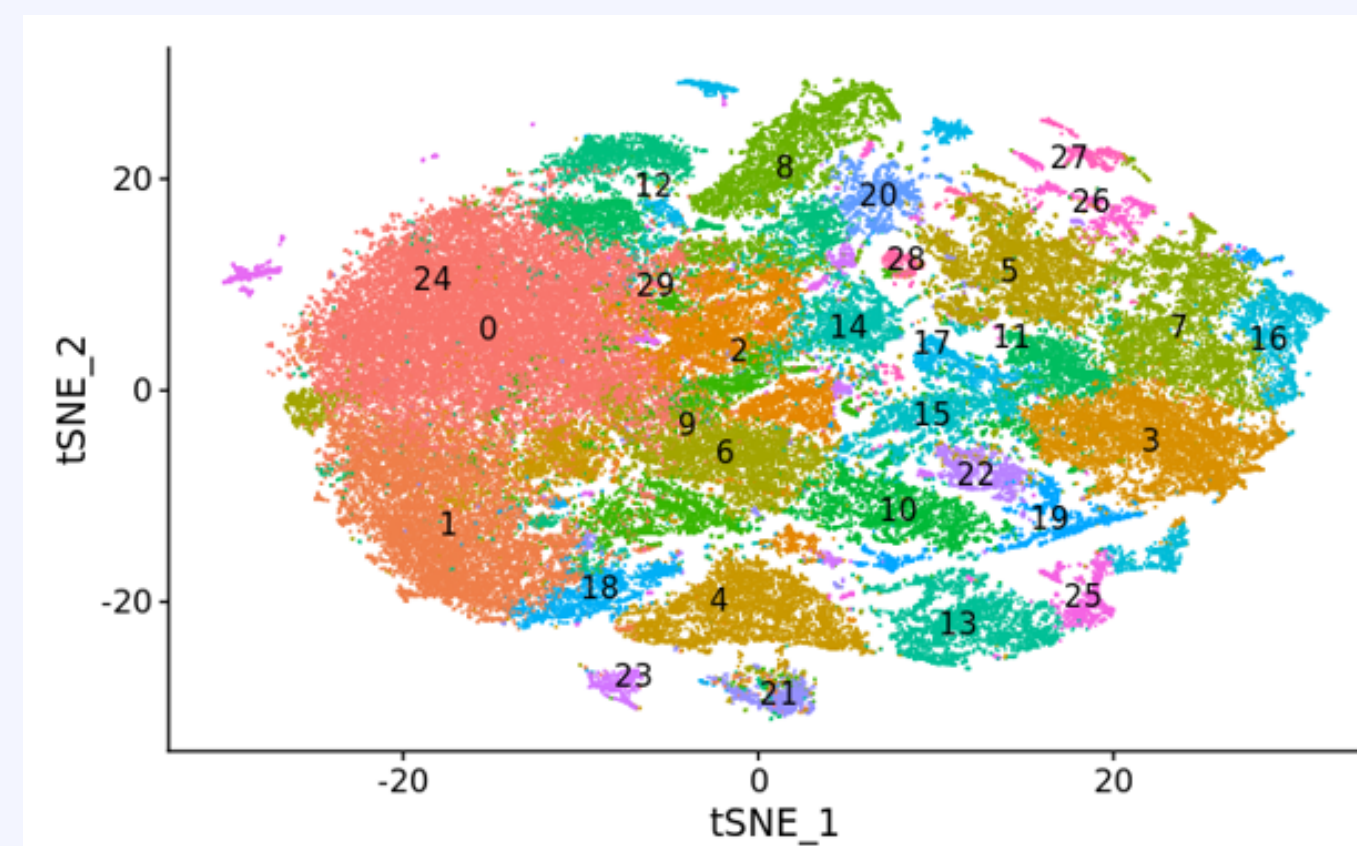


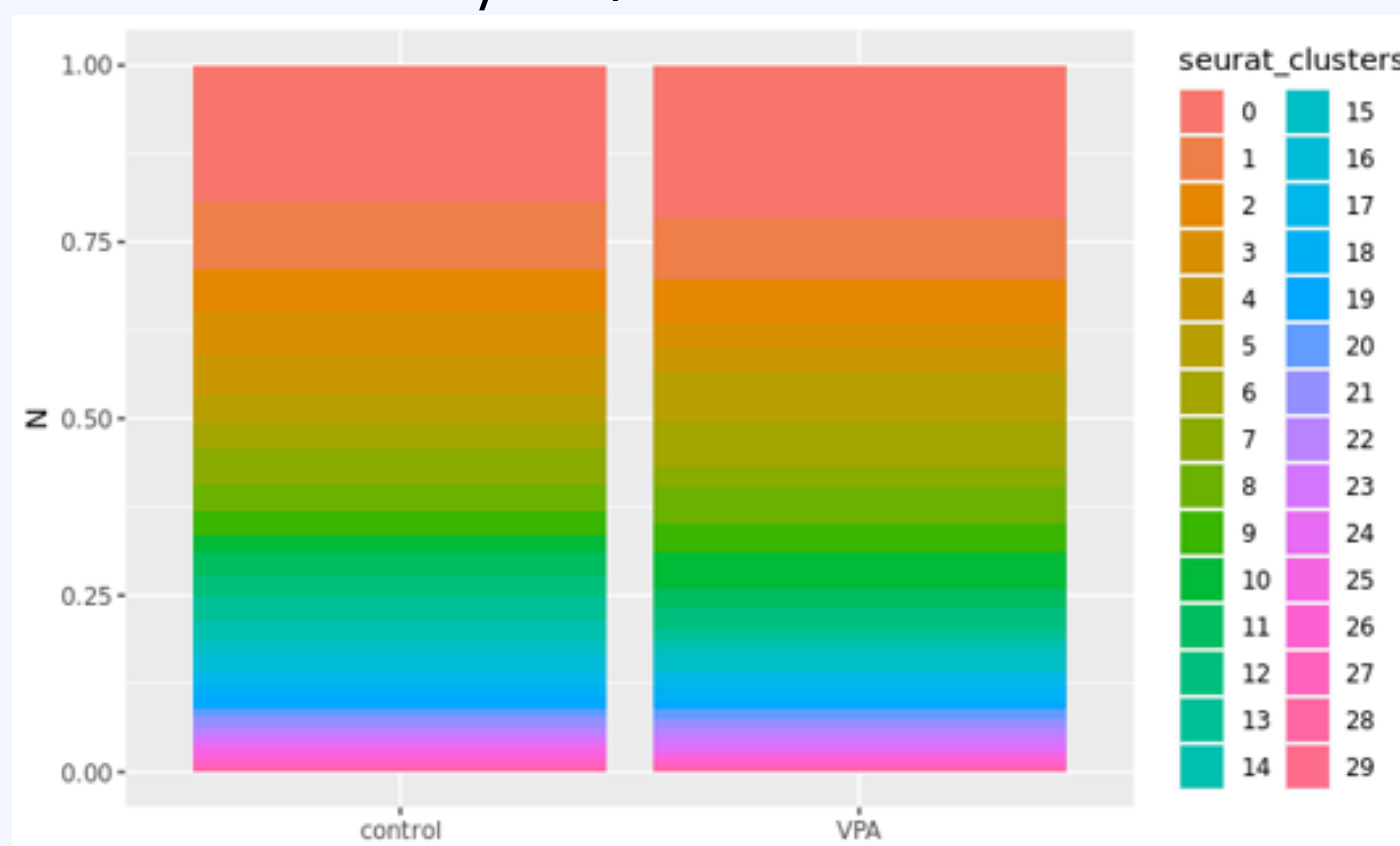
Рис.3

Результаты

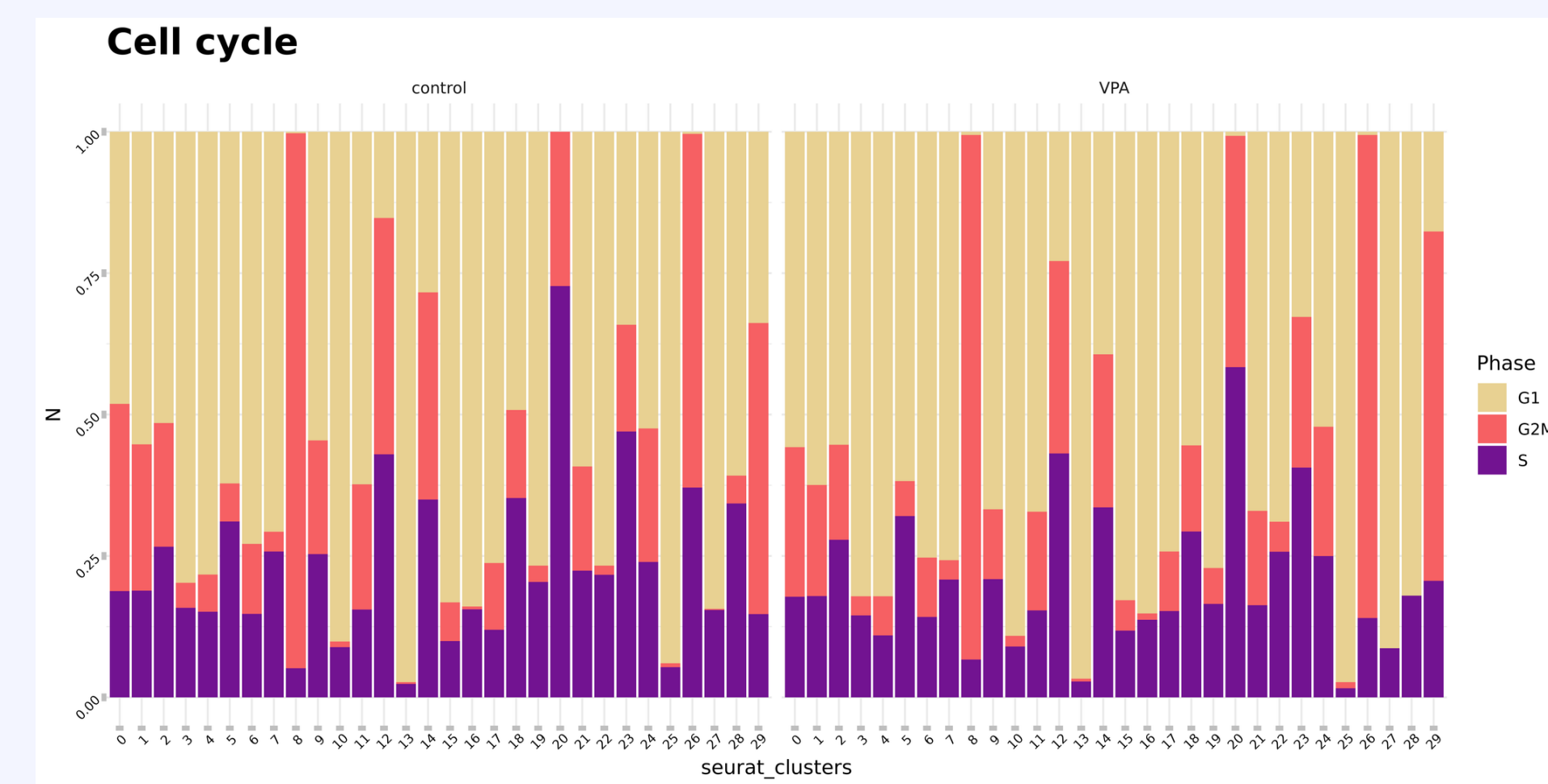
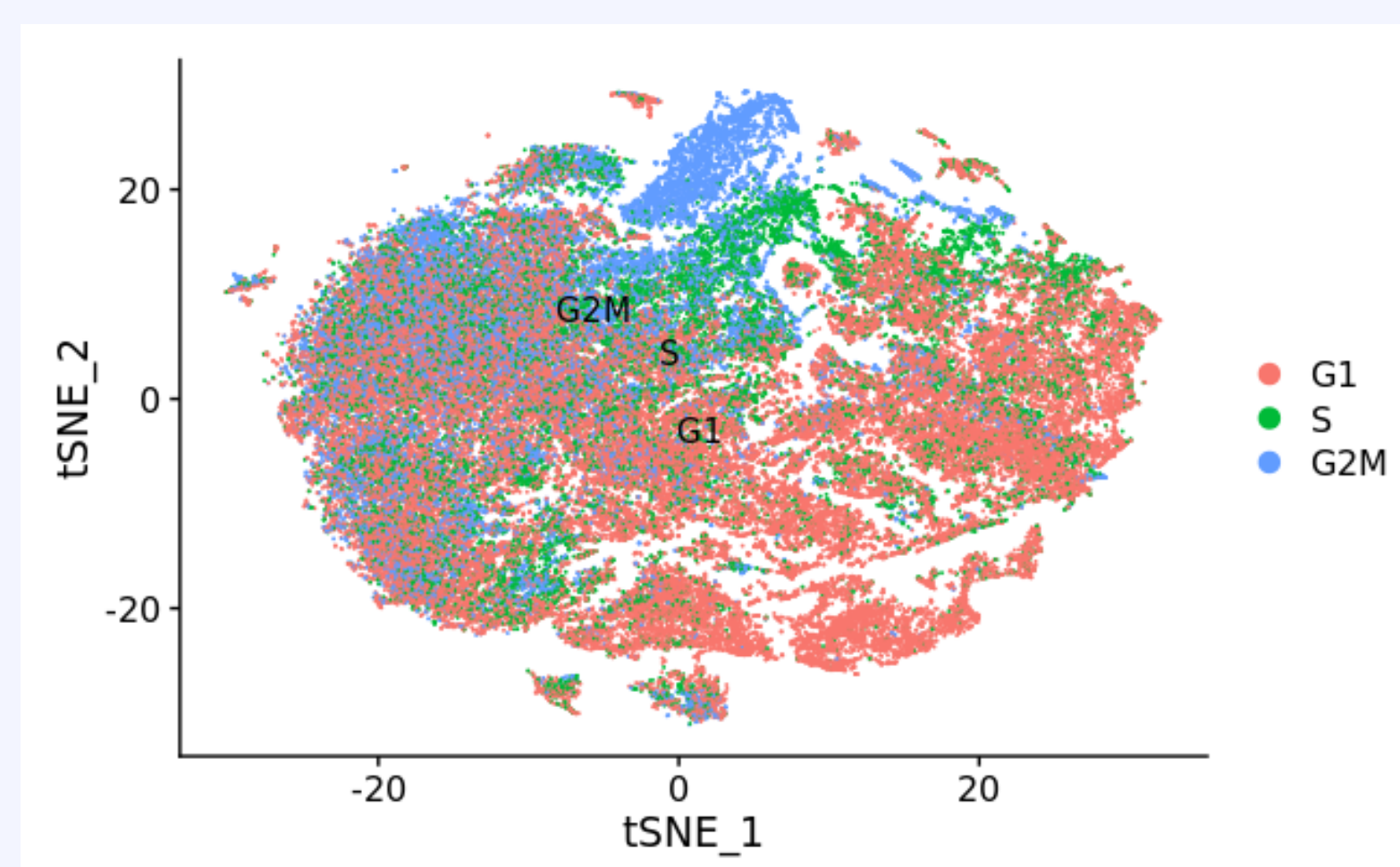
1. Мы объединили клетки 4 образцов: 2 контрольных и 2 обработанных вальпориновой кислотой, создали объект и выделили 29 кластеров клеточных типов.



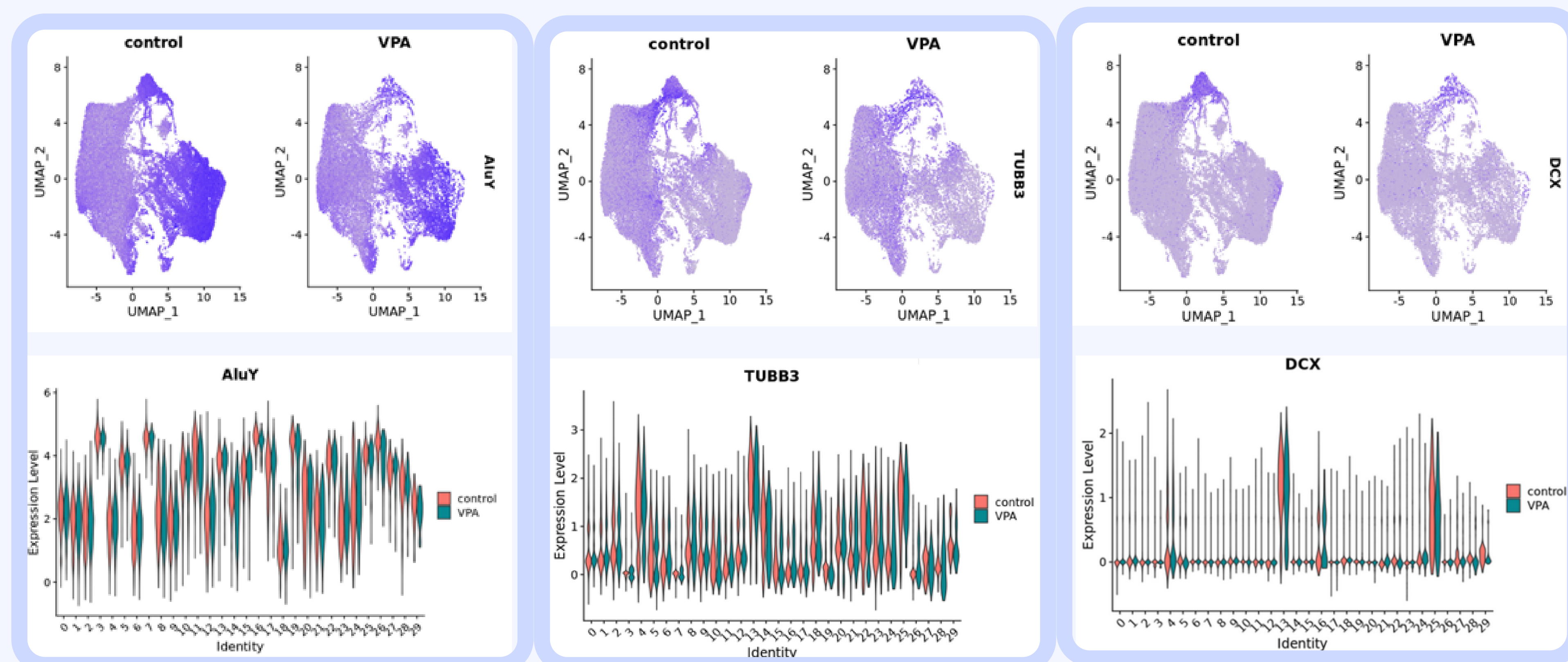
2. Затем проанализировали структуру клеточных популяций при обработке VPA. Относительная плотность популяции значительно не изменилась.



3. Клетки органоидов находятся в разных стадиях клеточного цикла. Воздействие VPA не повлияло на это.



4. Далее мы установили уровни экспрессии неавтономных элементов и генов риска.



5. Среди маркеров в клеточных кластерах встречаются alu-элементы, которые относятся к неавтономным элементам. А также HERVK.int, который относится к человеческим эндогенным ретровирусам.

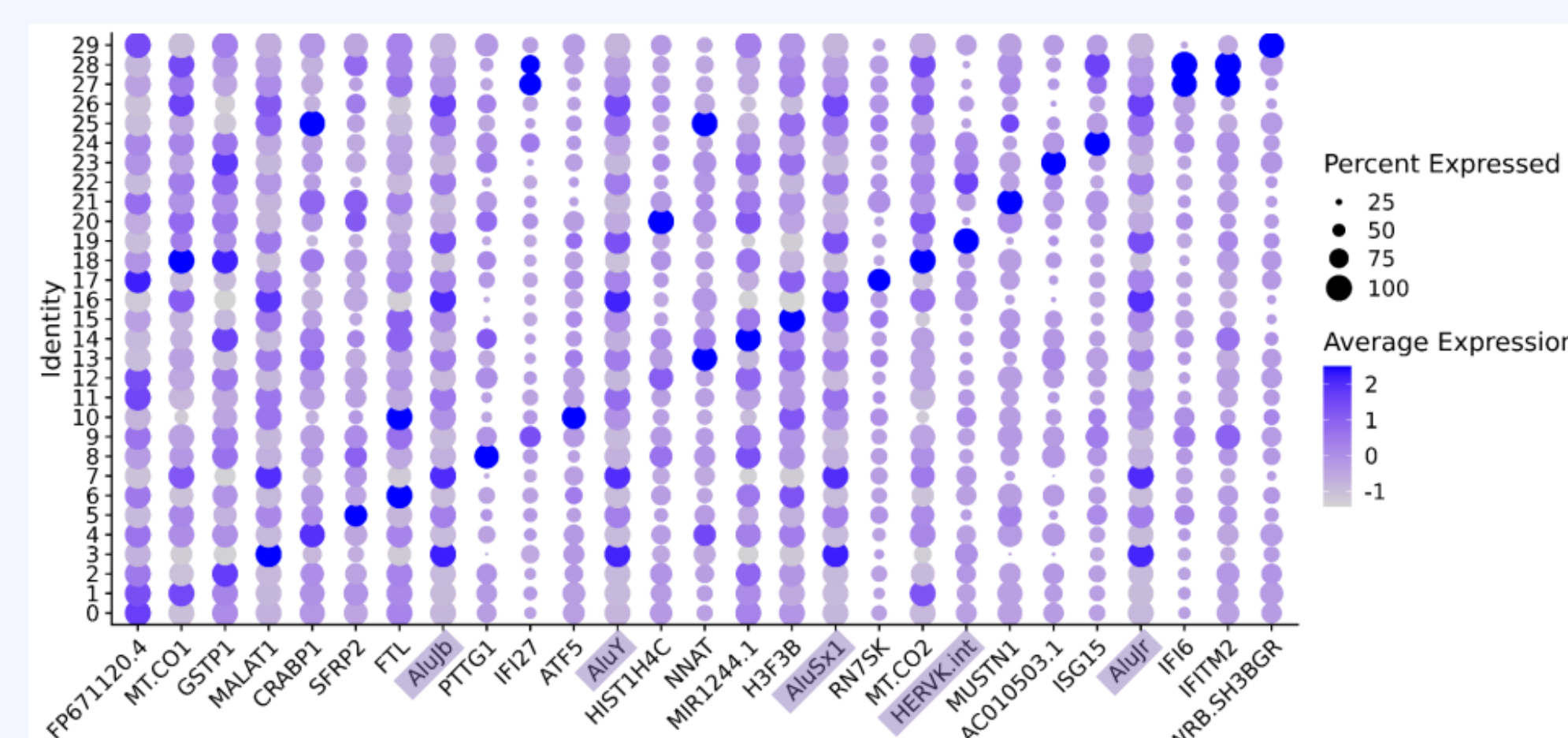


Рис.1: <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.872794>
 Рис.2: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21808-x>
 Рис.3: <https://doi.org/10.3390/cancers13184627>