

Анализ участия NuR и TTR в болезнях Паркинсона и Альцгеймера

Автор: Козырева Елизавета Сергеевна 10н
Руководитель: Астахова Алина Анатольевна,
младший научный сотрудник, МГУ им. М.В.
Ломоносова, НИИ ФХБ им. А.Н.
Белозерского, отделение Биокинетики.
Место выполнения работы: ФББ МГУ

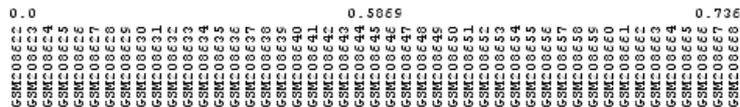
ЦЕЛЬ

- ▶ проанализировать участие NuR и TTR в болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера

ЗАДАЧИ

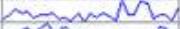
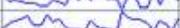
- ▶ Выделение дифференциально экспрессирующихся генов и их функциональных групп.
- ▶ Выделение генов, коэкспрессирующихся с генами ZFP36 и ELAVL1, входящих в состав ДЕГ, и их функциональных групп.
- ▶ Анализ полученных данных с целью выявления общих для каждой болезни и каждого гена групп.
- ▶ Анализ перспективности.

Образцы GSE8397, GSE20291 и GSE20292

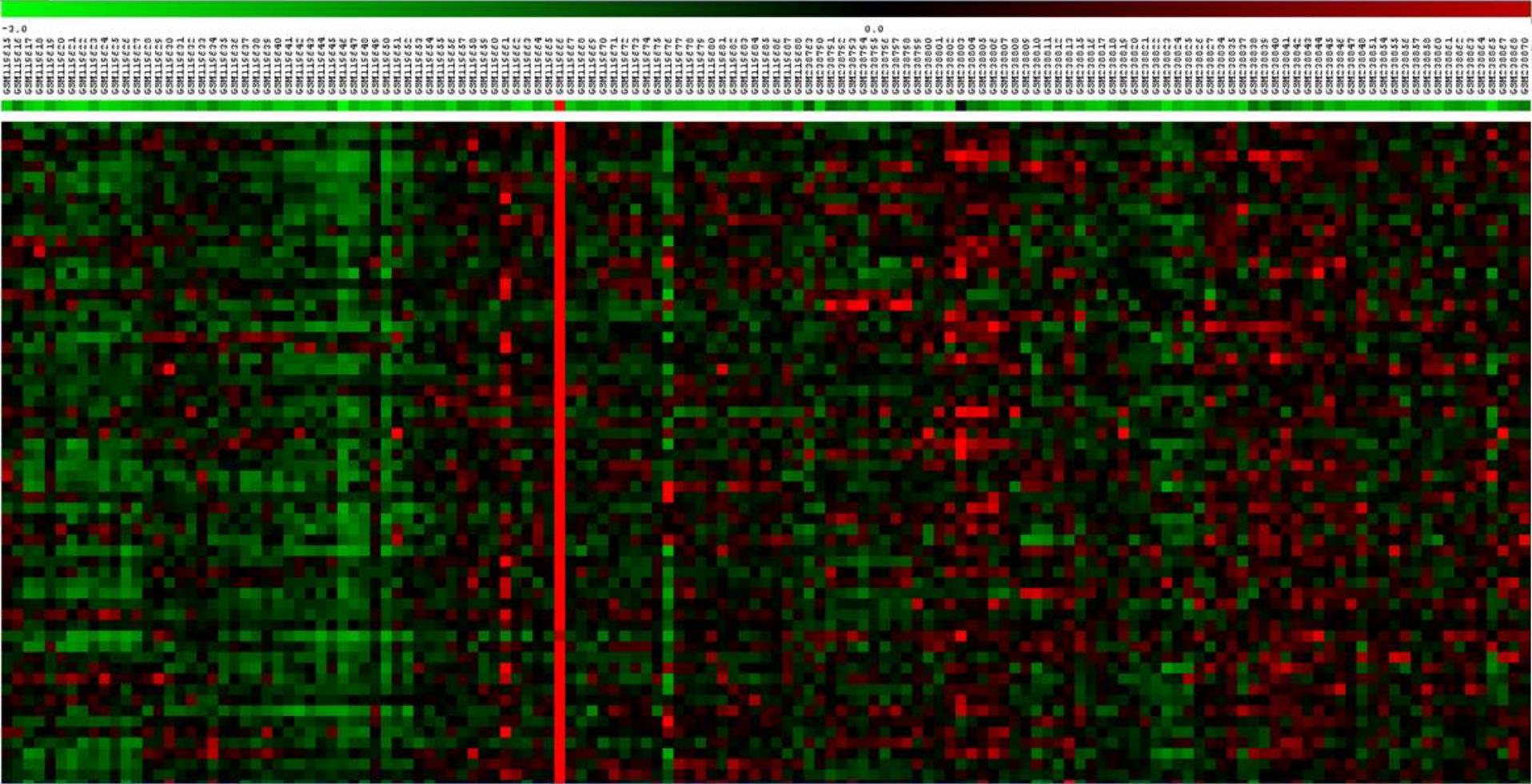


ALCF-AP0BEC1 complementation factor-10q11.23-29974
ACBP1-ataxin 2-binding protein 1-16p13.3-54715
ACM-alpha-2-macroglobulin-12p13.3-p13.3-2
A4GALT-alpha 1,4-galactosyltransferase-22q11.2-q13.2-53947
A4GNT-alpha 1,4-N-acetylglucosaminyltransferase-3p14.3-51146
AAS-achalasia, adrenocortical insufficiency, alacrimia (Allgrove, triple-A)-12q13-0086
AACS-acetoacetyl-CoA synthetase-12q24.31-65905
AADAC-arylacetamide deacetylase (esterase)-3q21.3-q25.2-13
AAK1-Apk associated kinase 1-2p14-22348
AAMP-angiogenic-associated, migratory cell protein-2q35-14
AANAT-arylalkylamine N-acetyltransferase-17q25-15
AARS1-alanyl-tRNA synthetase domain containing 1-17q21.31-80755
AARS-alanyl-tRNA synthetase-16q22-16
AASDHPT-amino adipate-semialdehyde dehydrogenase-phosphopantetheinyl transferase-11q22-60496
AASS-amino adipate-semialdehyde synthase-7q31.3-10157
AATF-apoptosis antagonising transcription factor-17q11.2-q12-26574
AATK-apoptosis-associated tyrosine kinase-17q25.3-5625
ABAT-4-aminobutyrate aminotransferase-16p13.2-18
ABCAL1P-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 11 (pseudogene)-4p16.3-79963
ABCAL2-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 12-2q34-26154
ABCAL-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 1-9q31.1-19
ABCAC-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 2-9q34-20
ABCA2-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 3-16p13.3-21
ABCA4-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 4-1p22.1-p21-24
ABCA5-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 5-17q24.3-23461
ABCA6-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 6-17q24.3-23460
ABCA7-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 7-15p13.3-10347
ABCA8-ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 8-17q24-10351
ABCE11-ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11-2q24-8647
ABCE1-ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 1-7q21.1-5243
ABCE4-ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 4-7q21.1-5244
ABCE6-ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 6-2q36-10058
ABCE7-ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 7-Xq12-q13-22
ABCE8-ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 8-7q36-11194
ABCE9-ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 9-12q24-23457
ABCC10-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 10-6p21.1-89045
ABCC11-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 1-16p13.1-4363
ABCC2-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 2-10q24-1244
ABCC3-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 3-17q22-8714
ABCC4-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 4-13q32-10557
ABCC5-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 5-3q27-10057
ABCC6-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 6-16p13.1-368
ABCC8-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 8-1p15.1-6633
ABCC9-ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MEP), member 9-12p12.1-10060
ABCD1-ATP-binding cassette, sub-family D (ALD), member 1-Xq28-215
ABCD2-ATP-binding cassette, sub-family D (ALD), member 2-12q11-q12-225
ABCD3-ATP-binding cassette, sub-family D (ALD), member 3-1p22-p21-5825
ABCD4-ATP-binding cassette, sub-family D (ALD), member 4-14q24.3-5826
ABCE1-ATP-binding cassette, sub-family E (GABP), member 1-4q31-6059
ABCF1-ATP-binding cassette, sub-family F (GCH20), member 1-6p21.33-23
ABCF2-ATP-binding cassette, sub-family F (GCH20), member 2-7q36-10061
ABCF3-ATP-binding cassette, sub-family F (GCH20), member 3-3q27.1-55324
ABCG1-ATP-binding cassette, sub-family G (WHITE), member 1-21q22.3-9619
ABCG2-ATP-binding cassette, sub-family G (WHITE), member 2-4q22-9429
ABCG4-ATP-binding cassette, sub-family G (WHITE), member 4-11q23.3-64137
ABCG5-ATP-binding cassette, sub-family G (WHITE), member 5-2p21-64240
ABHD10-abhydrolase domain containing 10-3q13.2-55347
ABHD11-abhydrolase domain containing 11-7q11.23-82451
ABHD14A-abhydrolase domain containing 14A-3p21.1-25864
ABHD1-abhydrolase domain containing 2-15q26.1-11057
ABHD2-abhydrolase domain containing 3-10q11.2-171586
ABHD4-abhydrolase domain containing 4-14q11.2-63874
ABHD5-abhydrolase domain containing 5-3p21-51099
ABHD6-abhydrolase domain containing 6-2p13.3-52066

Образцы GSE20168 и GSE7621

Stored Color	Expression line	ID_REF	GroupA mean	GroupA std.dev.	GroupB mean	GroupB std.dev.	Absolute t value	Degrees of freedom	Raw p value	Adj p v
		AASDHPPT-aminoc...	0.34606427	0.19658111	0.7174867	0.21923368	4.8092823	26.0	5.559756E-5	5.559756E-
		ABCD4-ATP-bindin...	0.7021357	0.15684031	0.53834665	0.08190674	3.4885778	19.0	0.0024582362	0.00245823
		ABLIM1-actin bindi...	0.7551215	0.13807707	0.5311001	0.16473936	3.9781969	26.0	4.948443E-4	4.948443E-
		ACADVL-acyl-Coe...	0.45746428	0.18119483	0.27220663	0.11342361	3.2735054	21.0	0.0036272474	0.00362724
		ACOX2-acyl-Coenz...	0.80595	0.14301182	0.6672467	0.120974705	2.8099573	25.0	0.0094854	0.0094854
		ACSL4-acyl-CoA s...	0.48630714	0.105339915	0.64732665	0.18806256	2.86875	22.0	0.008921954	0.00892195
		ACTR10-actin-relat...	0.41525713	0.1338805	0.6290267	0.256112	2.8431494	21.0	0.009738125	0.00973812
		ACTR2-ARP2 actin...	0.21982859	0.13062984	0.49203998	0.22288427	4.0441184	22.0	5.416298E-4	5.416298E-
		ACTR3-ARP3 actin...	0.53350717	0.13126968	0.7204801	0.1748175	3.2705529	25.0	0.0031242808	0.00312428
		ACTR6-ARP6 actin...	0.24501428	0.15444246	0.45513338	0.21532927	3.034433	25.0	0.0055578984	0.00555789
		ADA-adenosine de...	0.7406572	0.12332078	0.5742866	0.09630804	4.0295897	24.0	4.88935E-4	4.88935E-4
		ADCYAP1-adenylat...	0.29880714	0.047218144	0.45688003	0.18980779	3.123547	15.0	0.0069735055	0.00697350
		ADIPOR2-adipone...	0.5391143	0.21655655	0.33209333	0.12396261	3.1301436	20.0	0.0052715465	0.00527154
		AEBP1-AE binding ...	0.5904357	0.2082147	0.39121333	0.15250911	2.9223962	23.0	0.0076619415	0.00766194
		AGAP1-ArfGAP wit...	0.38736433	0.18263896	0.60668665	0.18030366	3.2514732	26.0	0.003170223	0.00317022
		AGK-acylglycerol ki...	0.5725357	0.10877783	0.7749134	0.14123261	4.3394694	26.0	1.9203441E-4	1.9203441E
		AHCYL2-S-adenos...	0.7277357	0.13067667	0.55996	0.146781	3.2554474	26.0	0.0031389934	0.00313899
		AHCY-S-adenosyl...	0.54496425	0.13831408	0.70284665	0.15224048	2.9259417	26.0	0.007039311	0.00703931
		AHNAK-AHNAK nu...	0.48723572	0.22171976	0.27904665	0.1265044	3.076848	20.0	0.005948898	0.00594889
		AK2-adenylate kin...	0.83032143	0.13110891	0.6886933	0.11554462	3.077519	25.0	0.005008249	0.00500824
		AKAP11-A kinase (...)	0.28417856	0.1343329	0.5356467	0.23159494	3.6054122	22.0	0.001570855	0.00157085
		ALDOA-aldolase A...	0.47888568	0.19796477	0.69926	0.2080455	2.9228241	26.0	0.0070923176	0.00709231
		AMPD3-adenosine...	0.5959429	0.18212055	0.44288668	0.06007405	2.99608	15.0	0.00904464	0.00904464
		ANKZF1-ankyrin re...	0.71412855	0.21015581	0.4951667	0.189063	2.9424236	26.0	0.006765273	0.00676527
		ANXA7-annexin A7...	0.5141929	0.17055266	0.7563534	0.13950905	4.1682186	25.0	3.2130582E-4	3.2130582E-
		AP1S2-adaptor-rel...	0.40640002	0.06790765	0.6093467	0.20415689	3.6403012	17.0	0.0020238755	0.00202387
		AP3S1-adaptor-rel...	0.57787144	0.14078309	0.7643267	0.14204296	3.5486097	26.0	0.0014988583	0.00149885
		APBA3-amyloid bet...	0.58381426	0.18283804	0.41343328	0.081808224	3.2005184	17.0	0.005241707	0.00524170
		APOO-apolipoprot...	0.52227134	0.16023909	0.75147337	0.19055451	3.5138252	26.0	0.0016376451	0.00163764
		ARAP1-ArfGAP wit...	0.5440642	0.15657935	0.3991333	0.08548764	3.0632987	19.0	0.006397035	0.00639703
		ARHGAP17-Rho G...	0.6466999	0.20882083	0.4389	0.13117102	3.183097	21.0	0.004475554	0.00447555
		ARHGEF10-Rho g...	0.55009997	0.20409644	0.3669067	0.110382944	2.9766183	19.0	0.007752543	0.00775254
		ARHGEF7-Rho gu...	0.80525714	0.12773941	0.68038005	0.08116566	3.117336	21.0	0.005210564	0.00521056
		ARL17P1-ADP-rib...	0.6574642	0.23357639	0.43891335	0.14140339	3.0220535	21.0	0.006486224	0.00648622
		ARL1-ADP-ribosyl...	0.5527786	0.118153706	0.7511533	0.14022987	4.1291113	26.0	3.336174E-4	3.336174E-
		ARL6IP1-ADP-ribo...	0.61888564	0.21788606	0.8184134	0.11904357	3.030188	19.0	0.0068852585	0.00688525
		ARL6IP5-ADP-ribo...	0.5159286	0.11909799	0.6514533	0.1415748	2.796021	26.0	0.009599069	0.00959906
		ARL8B-ADP-ribosy...	0.5288715	0.1349703	0.68520665	0.15933312	2.8572867	26.0	0.006298298	0.00629829
		ARMXC3-armadillo...	0.3362	0.1272112	0.5409334	0.23954825	2.900749	21.0	0.008550196	0.00855019
		ARPC5-actin relate...	0.49582854	0.15149471	0.6985	0.17537077	3.3365638	26.0	0.002562766	0.00256276
		ASB1-ankyrin repe...	0.7251929	0.123311274	0.61042	0.086973034	2.8779638	23.0	0.0084952945	0.00849529
		ASGR2-asialoglyc...	0.6318429	0.17817771	0.46318004	0.055952802	3.3893075	15.0	0.0040455754	0.00404557
		ASXL1-additional s...	0.74585	0.10235324	0.6373199	0.08324642	3.1196387	25.0	0.0045215236	0.00452152
		ATF2-activating tra...	0.5972643	0.16029258	0.80036	0.09156065	4.1507316	20.0	4.945303E-4	4.945303E-
		ATG12-ATG12 int...	0.37520716	0.070888884	0.579678664	0.17966598	3.2844136	18.0	0.004120625	0.00412062
		ATC9A1-ATC9A1 auto...	0.6060226	0.16890492	0.4492232	0.08926055	2.1088899	17.0	0.00626106	0.00626106

Образцы GSE5281 и GSE28146



Массив	Всего ДЭГ	Функц. группы ДЭГ	Коэкспр. с ТТР	Функц. группы с ТТР	Коэкспр. с HuR	Функц группы HuR
Болезнь Паркинсона						
GSE8397	627	нейронная проэкция, организация мембраны, синапсов, деффирицировка нейронов, цитоплазматические визикулов и пр.	1	Толл-образный рецептор	51	связывание с металлом, ответ на стресс, регуляция клеточной смерти, размера и роста и пр.
GSE20291	10		1	Связывает мебрану и актин в цитоскелете	1	HuR
GSE20292	134	электронный транспорта, митохондрии, регуляция кислорода, мембраны органелл, оксидативная фосфорилаза, АТФазная активность, транспорт ионов, мембранные пептиды, регуляция клеточного цикла	35	связывание с ДНК, транскрипция, связывание с РНК и пр.	26	митохондриальная мембрана, связывание с ДНК, транскрипция, связывание с металлом, транспорт ионов металла и пр.
GSE20168	239	нейронная проэкция, АТФазная активность, транспорт ионов, мембрана, межклеточные сигналы, нейронная дифференцировка и пр.	11	цитоскелет, сплайсинг, не прикрепленные органеллы, плазматическая мембрана, ионы металлов и пр.	25	дифференцировка нейронов, ответ на стимул, апоптоз, транскрипция, связанные с ДНК, связанные с РНК, ионы металлов и пр.
GSE7621	291	Организация хромосом, ответ на вирус, связывание с металлом, ГТФазная активность, транспорт ионов и пр.	2	фермент	91	Организация хромосом, ядерные поры, ответ на вирус, транскрипция, связывание с ДНК, клеточный цикл, не прикрепленные органеллы, развитие органов эмбриона, апоптоз и пр.
Болезнь Альцгеймера						
GSE5281	3403		270	ответ на травму, стимул, связывание с актином, организация хроматина, межклеточное взаимодействие, плазматическая мембрана и пр.	8	Связывание с ДНК, фосфопротеины и сплайсинг
GSE28146	315	апоптоз, визикулярный транспорт, сигналы и пр.	0		1	фосфорилаза

- ▶ ДЭГ среди всех белков, коэкспрессирующихся с каждым геном при Паркинсоне всегда менее 10%, так что можно предположить, что они работают почти так же, как в нормальном состоянии. При болезни Альцгеймера ген ELAVL1 ведет себя также, но ген ZFP36 в одном случае почти 70% генов с которыми он коэкспрессируется входят в состав ДЭГ, а в другом ни один из выявленных коэкспрессирующихся генов не является ДЭГом. Возможно это произошло от того, что во втором варианте было много образцов с низкой прогрессивностью болезни, и ген ELAVL1 при болезни Альцгеймера все-таки нарушает свое функционирование.

Вывод

- ▶ При болезни Паркинсона гены ZFP36 и ELAVL1 неперспективны для исследований, так же как и ген ZFP36 при болезни Альцгеймера. Ген ELAVL1 может быть перспективным для исследований болезни Альцгеймера.

Спасибо за внимание

