Секция «Биоинформатика»

Изучение динамики изменения экспрессии генов при супериндукции методами биоинформатического транскриптомного анализа

Борисевич Дмитрий Игоревич[1], Чистяков Дмитрий Викторович[2]

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Кафедра химической энзимологии, Москва, Россия

E-mail: DandBDI@gmail.com

Супериндукция циклогексимидом - процесс резкого увеличения синтеза мРНК определенных генов при подавлении трансляции ингибитором белкового синтеза циклогексимидом. Основным механизмом запуска супериндукции считается удаление из системы короткоживущих белков, участвующих в регуляции транскрипции или регуляции скорости деградации. Хотя явление было обнаружено сравнительно давно, интерес к нему возник в последние годы, когда стало понятно, что в процессе развития клеточных ответов происходит последовательная, развернутая во времени регуляция экспрессии генов. Считается, что данный механизм может быть задействован в процессах иммунного ответа на вирусное или бактериальное заражение, а также, возможно, некоторых других. Полный механизм развития супериндукции и подверженные ему гены на данный момент неизвестны. Изучение супериндукцируемых генов представляет собой важную задачу для понимания процессов, в которые вовлечена супериндукция.

Одним из важных факторов развития супериндукции является последовательная активация транскрипции различных генов, что приводит к наличию ранне-, средне-, и поздне-индуцируемых генов. Изучение принадлежности тех или иных генов к этим группам может помочь лучше прояснить механизмы развития супериндукции.

Для определения супериндуцируемых генов и развития их ответа во времени нами проведен биоинформатический анализ изменений экспрессии генов под воздействием циклогексимида. Был отобран самый большой набор транскриптомных данных GSE32869 в базе GEO, содержащих информацию об измерениях временных серий, и содержащий клетки, обработанные циклогексимидом. Анализ выполнен на ДНК-микрочипе Illumina ratRef-12 v1.0 expression beadchip (GPL6101), и содержит информацию о 32 образцах из 5 временных точек (в интервале 0-6 часов) после обработки циклогексимидом.

Были найдены дифференциально-экспрессирующиеся гены в каждой из временных точек между обработанными и необработанными циклогексимидом клетками. На основании ДЭГов в отдельных временных точках был проведен анализ динамики изменения экспрессии мРНК генов. В результате анализа кривых экспрессии было определено 80 генов, чья экспрессия статистически значимо изменилась во всех образцах хотя бы в одной из временных точек, из них у 58 экспрессия увеличилась, у 22 - уменьшилась. Данные гены были распределены по принадлежности к генам ранней, средней или поздней группы. Была проведена биологическая интерпретация и описание полученных групп. Для биоинформатической валидации качества набора данных результатов были отобраны гены, известные из литературы как супериндуцируемые. Обнаружено, что известные супериндуцируемые гены SGK1, CYP1A1и SOX9 относятся к группе позднеиндуцируемых в нашем анализе. Сформулированы гипотезы для дальнейшей проверки в экспериментальных исследованиях.

Слова благодарности

Работа поддержана грантом РФФИ 13-04-00833 А.