



Анализ snRNA-seq для пациентов с ишемической кардиомиопатией

Цели и задачи

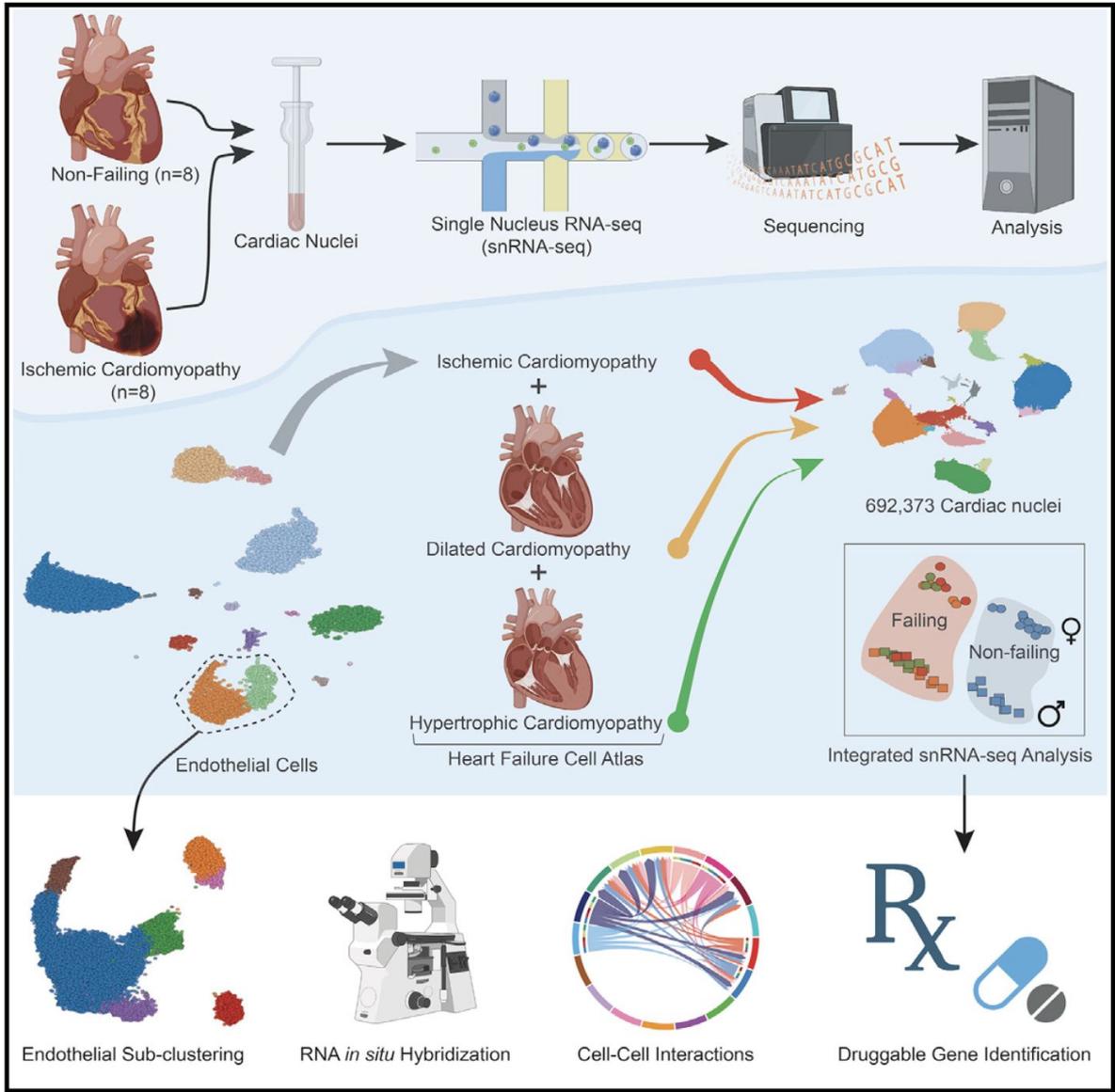
Цель:

Только путь

Задачи:

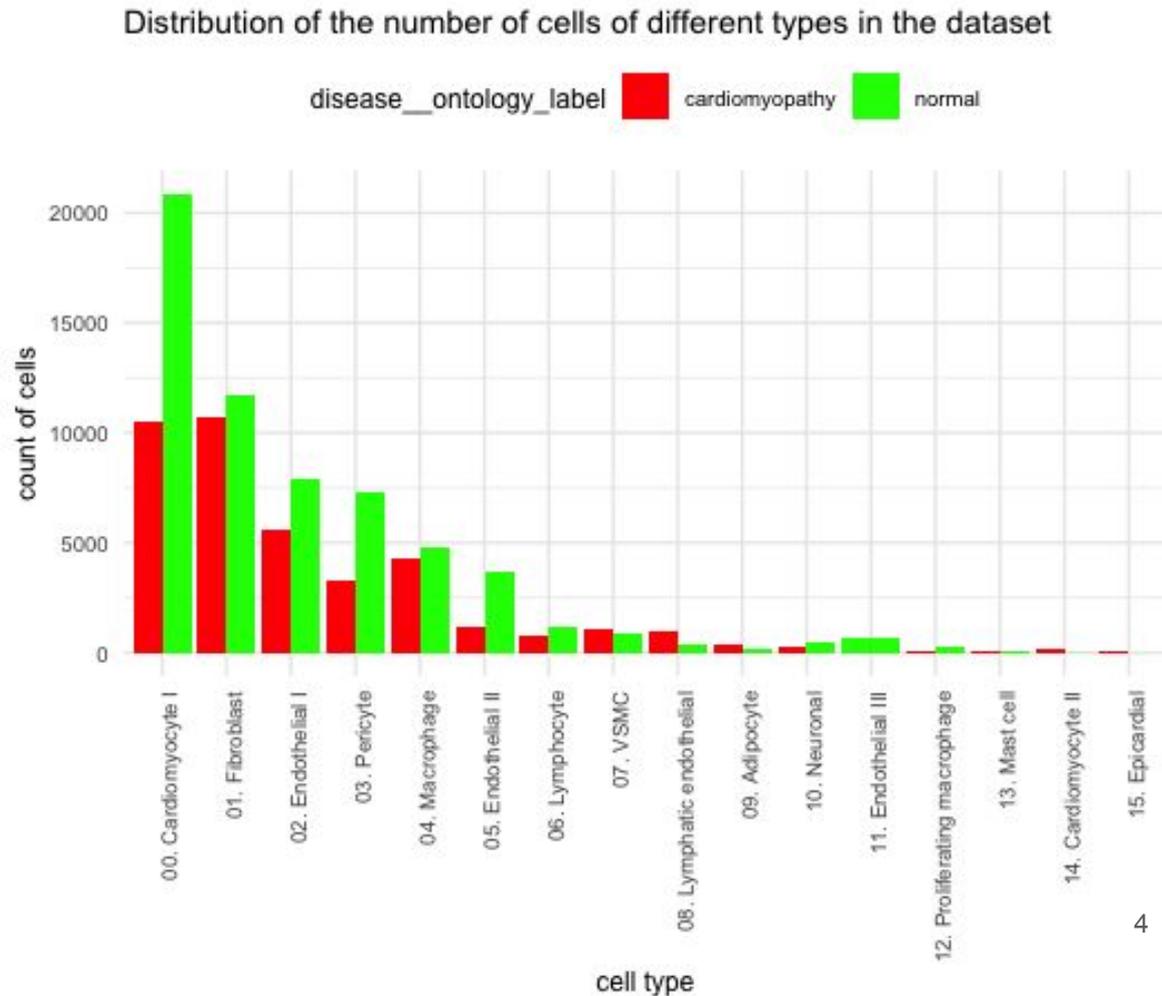
- провести контроль качества
- сделать анализ дифференциальной экспрессии с последующим анализом обогащения
- кластеризовать клетки по белкам-маркерам апоптоза

Обзор статьи

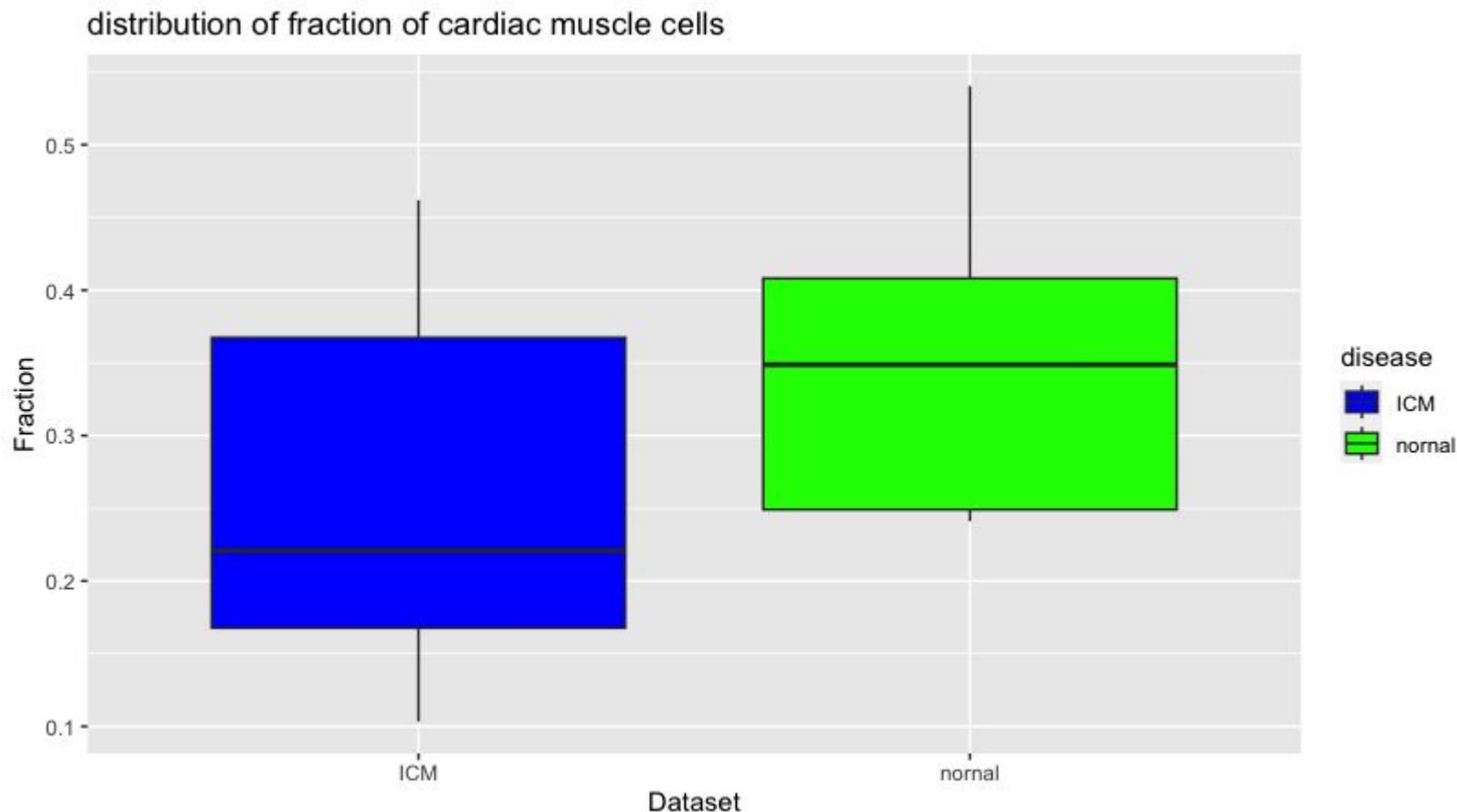


Контроль качества – распределение данных по естественным группам

Количество клеток:
99684 (39339 с ICM/
60345 из здоровых
пациентов)

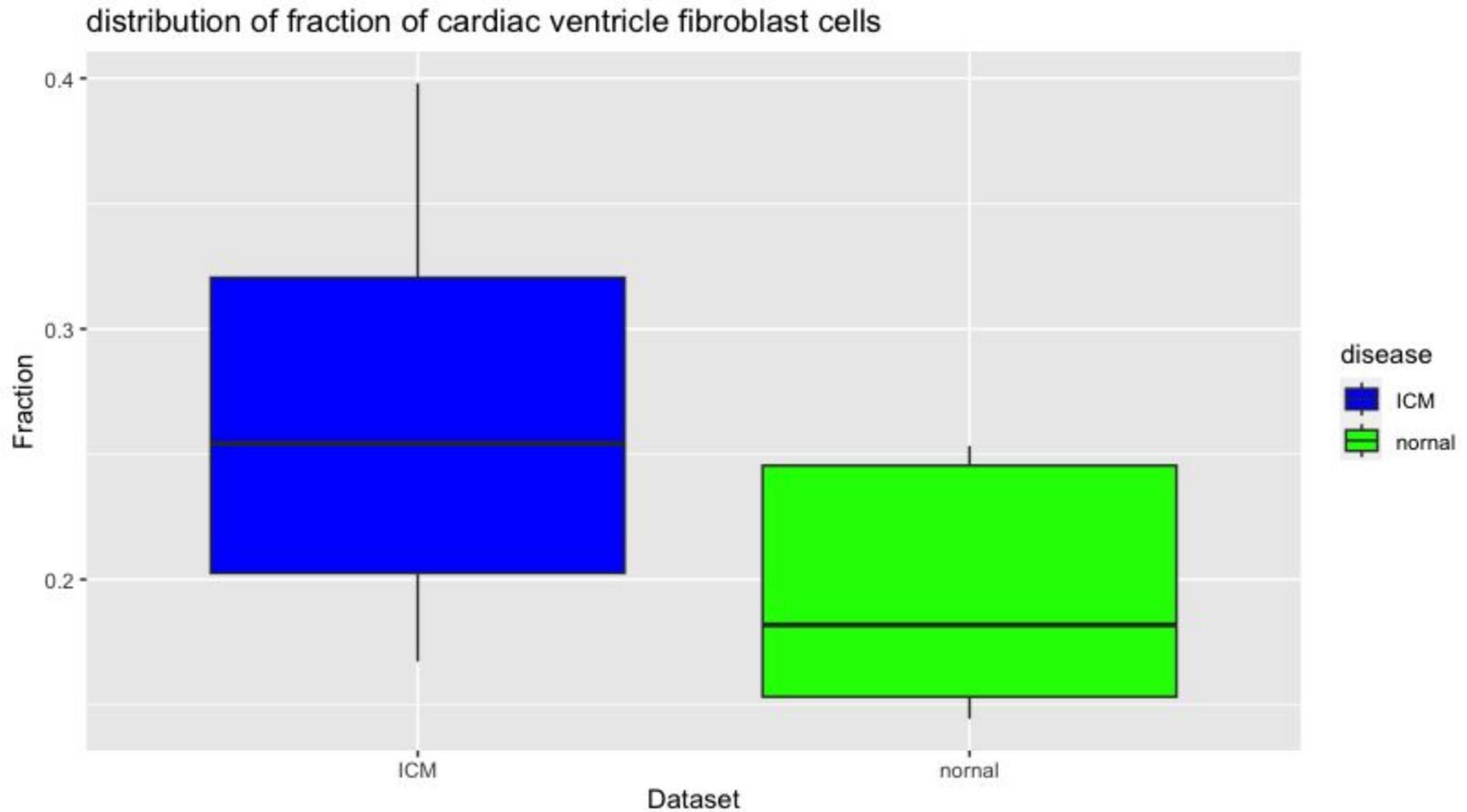


Однако количество клеток основных групп снижается незначительно при заболевании



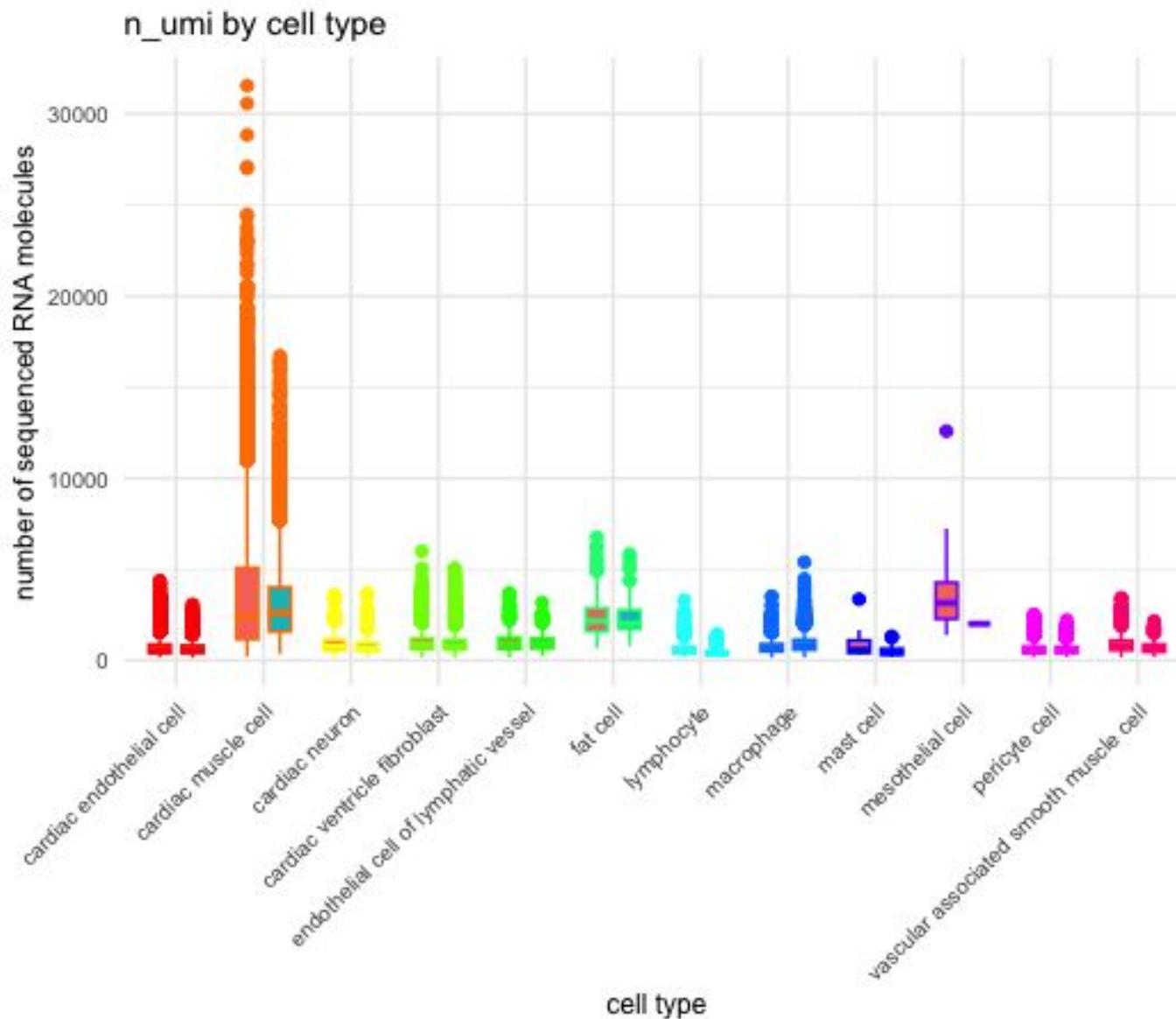
Незначительное снижение количества кардиомиоцитов (t-test, p-value = 0.2129)

Изменение доли фибробластов желудочек от всех клеток в образцах

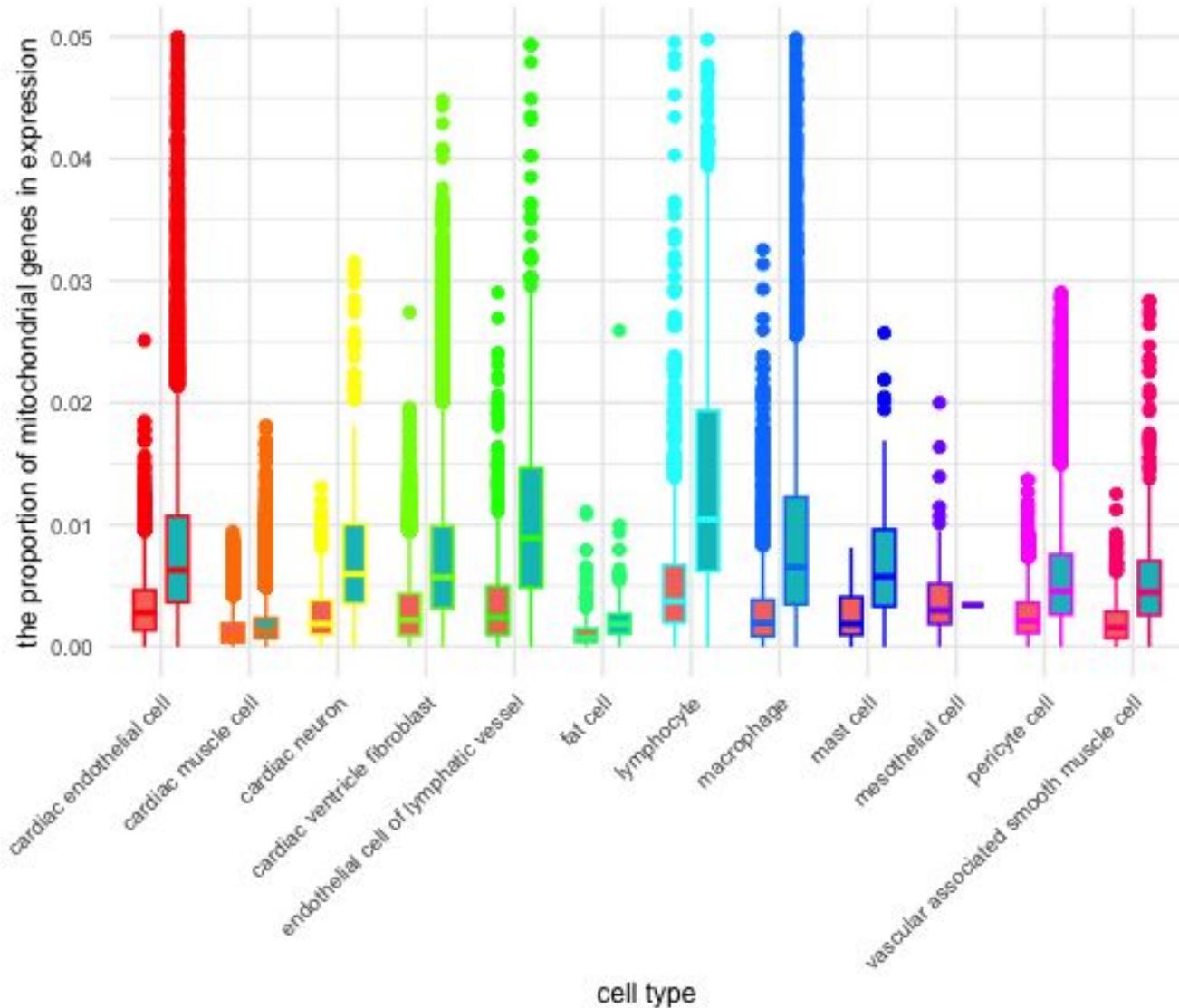


Wilcoxon-test: $W = 45$, $p\text{-value} = 0.05408$

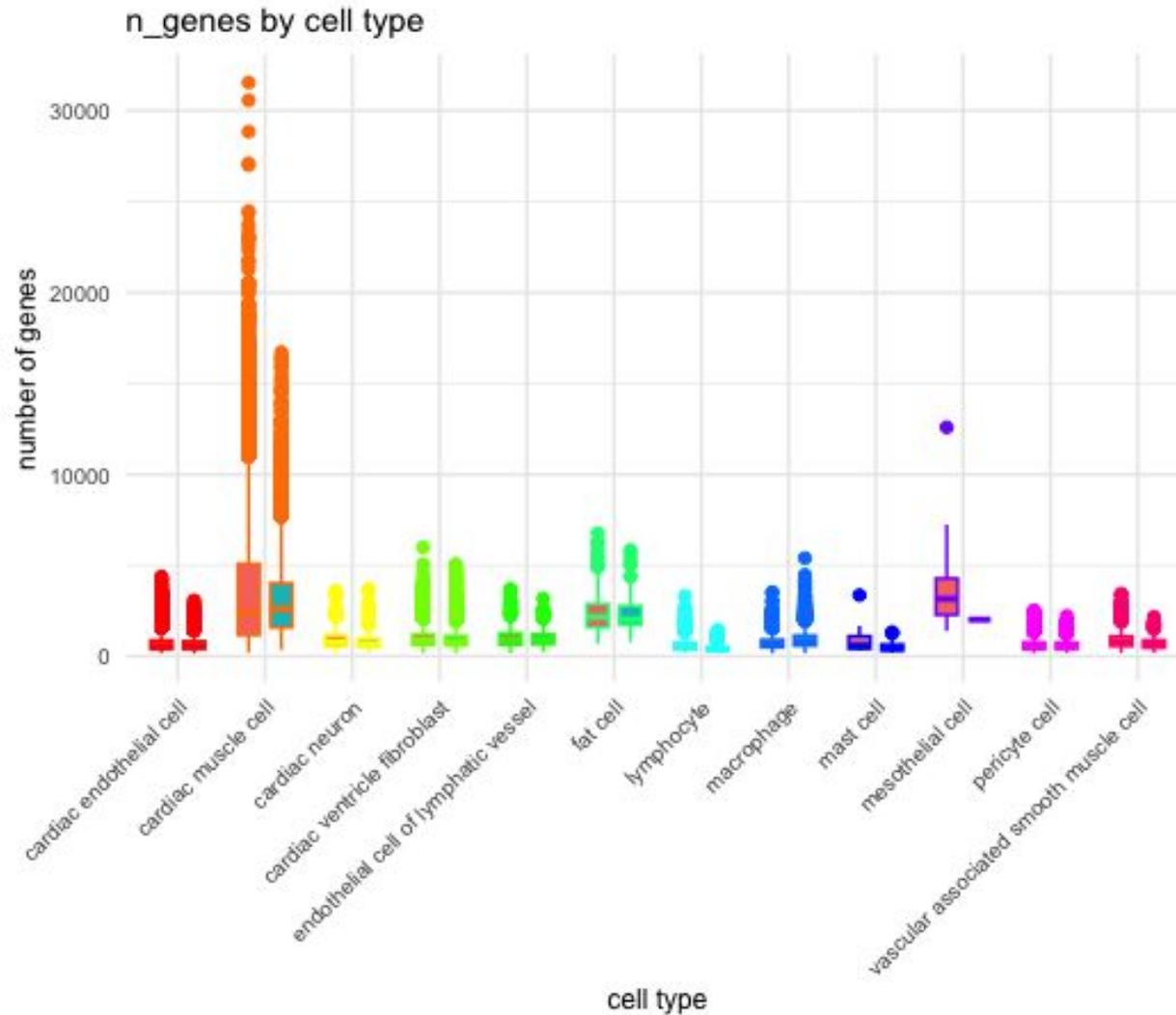
Контроль качества – количество молекул РНК на клетку



Доля митохондриальных генов от общего уровня экспрессии

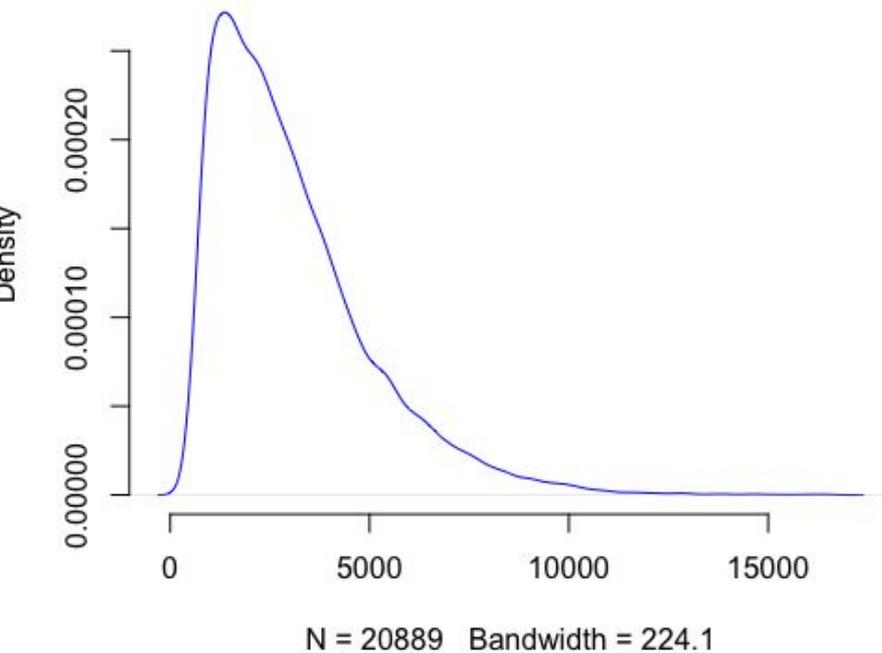


Контроль качества – число детектированных генов по группам

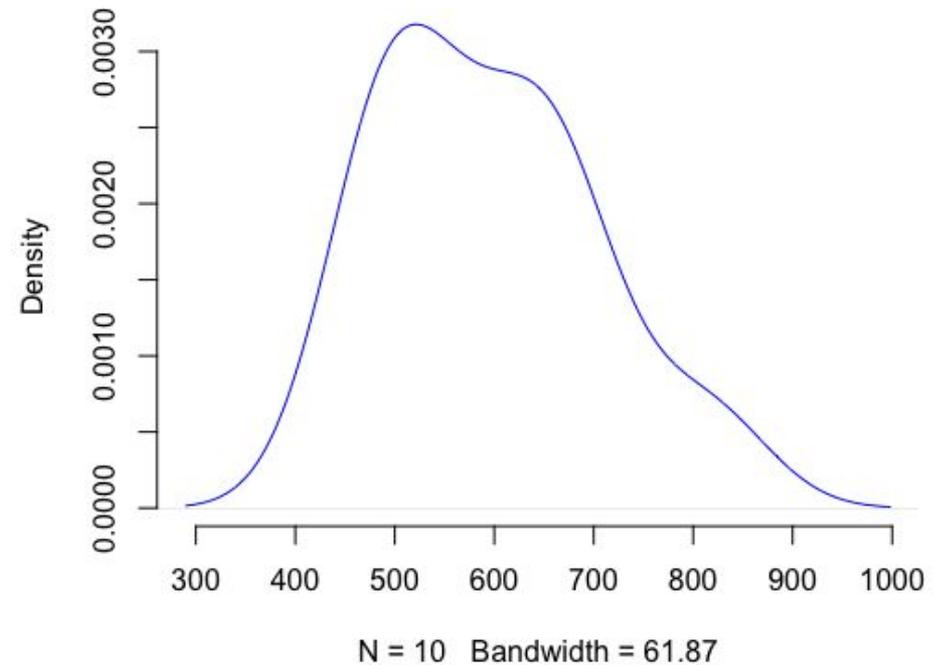


Качество данных – нормальность

Density plot of normal cardiomyocytes-I's n_umi



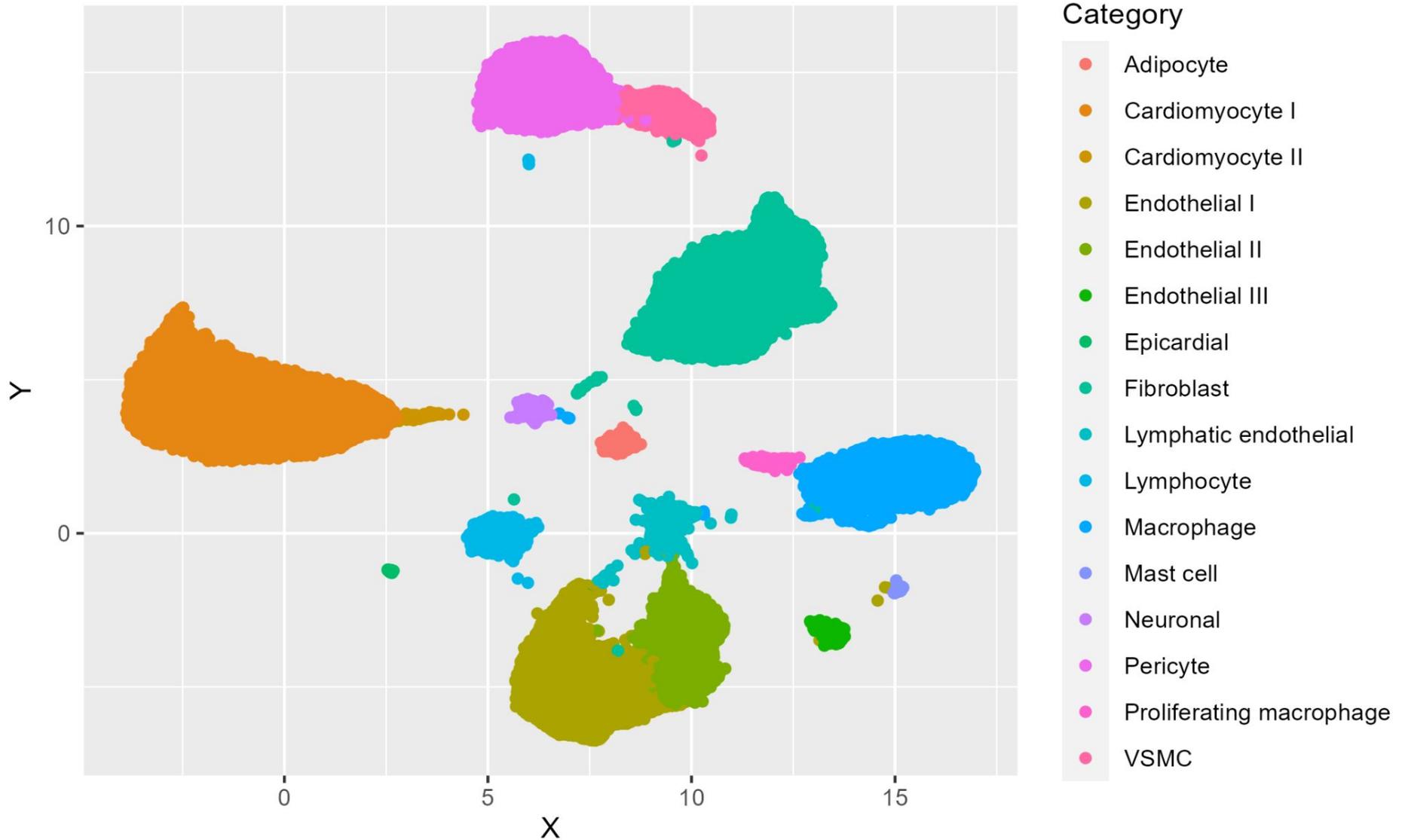
Density plot of normal cardiomyocytes-II's n_umi



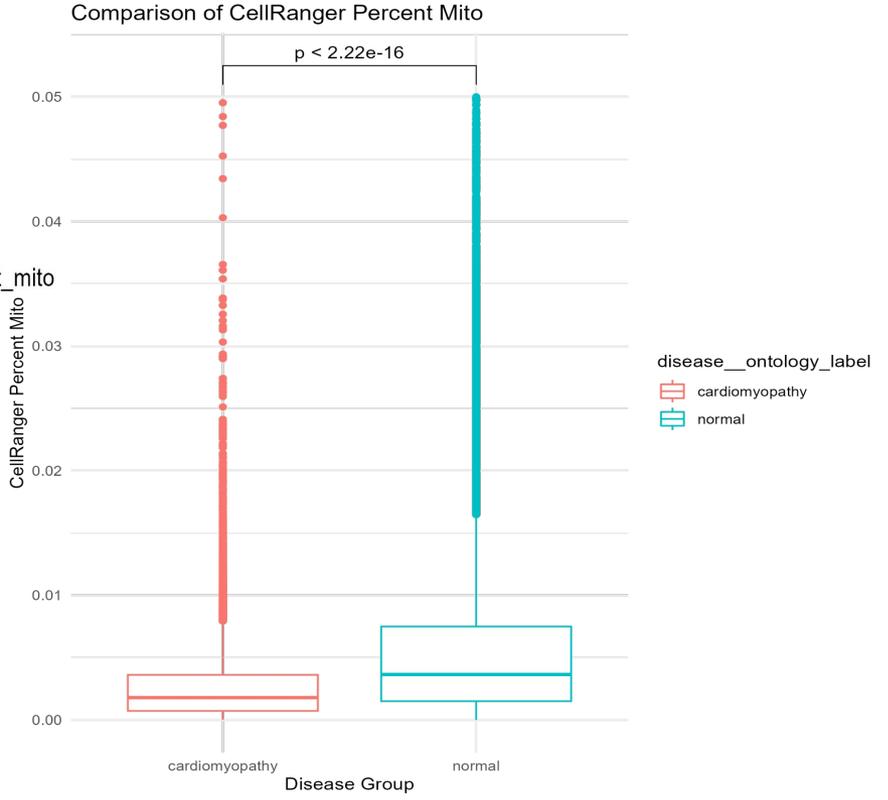
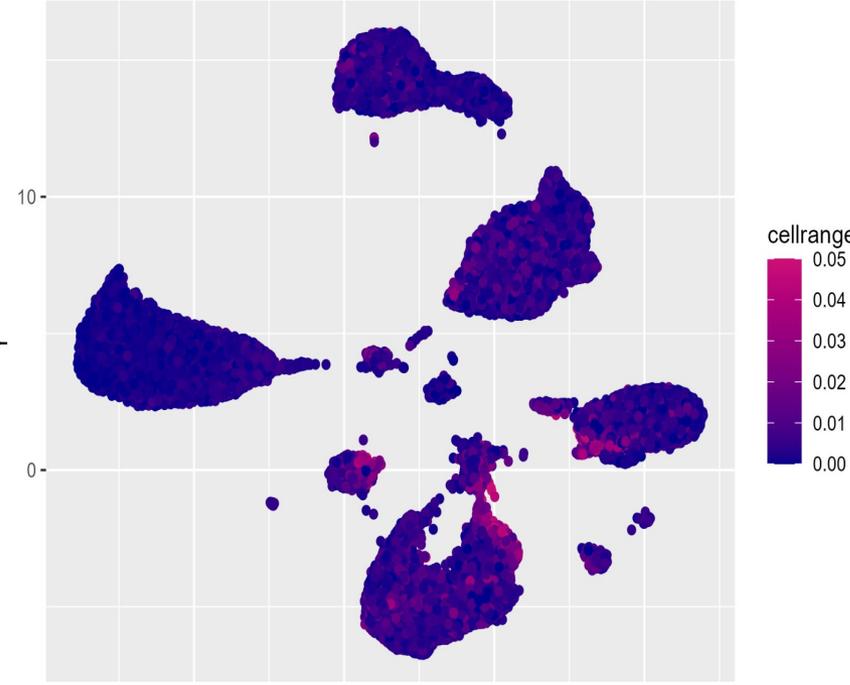
Тест Андерсона-Дарлинга
на нормальность —
ненормальное ($p\text{-value} < 2.2e-16$)

$p\text{-value} = 0.4396$

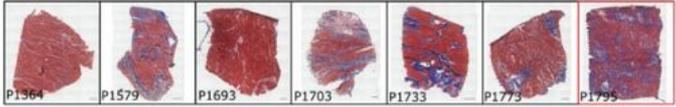
UMAP



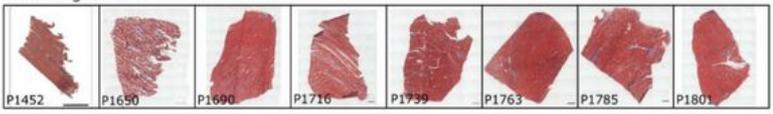
Процент митохондриальных генов



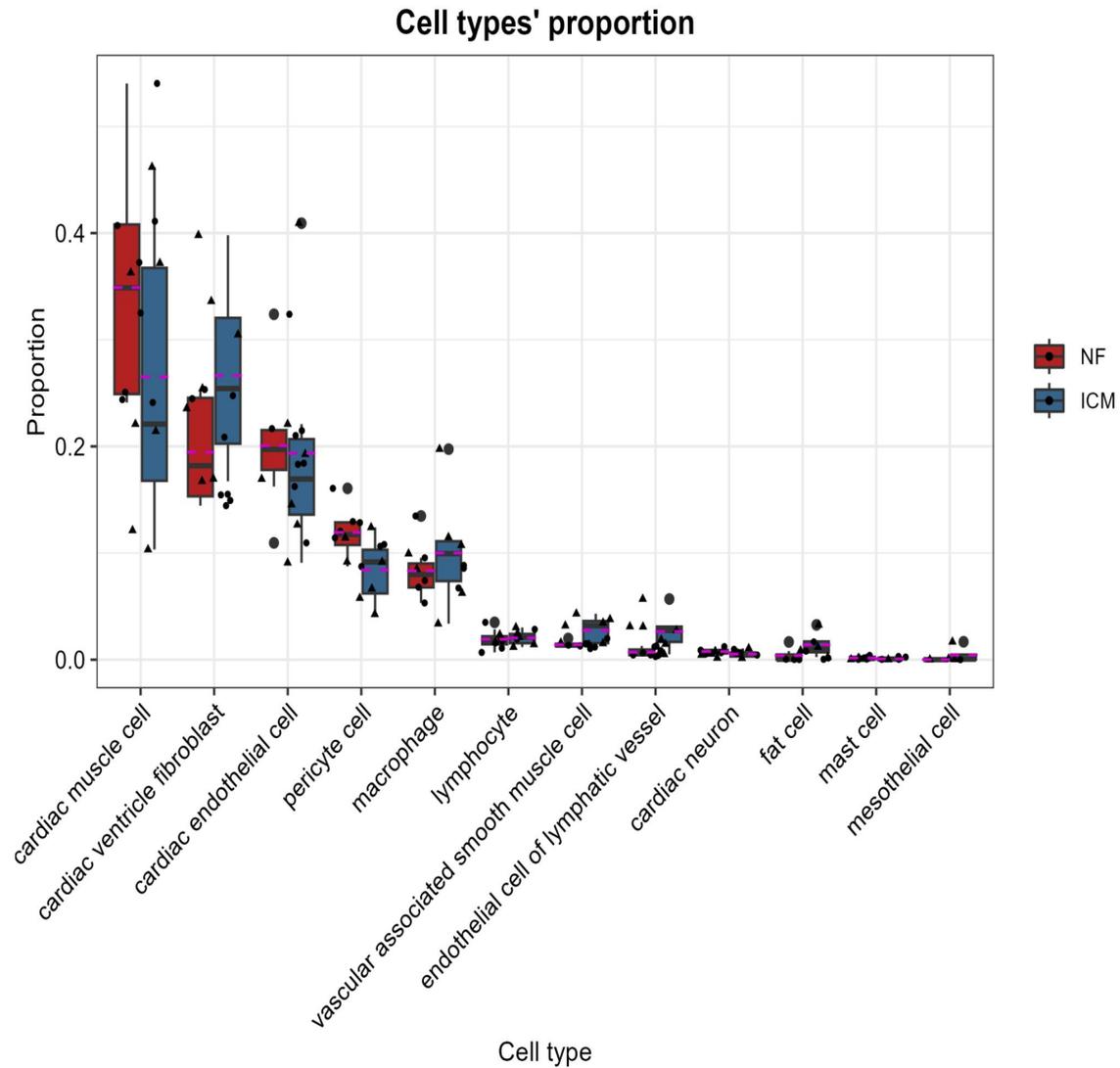
A Ischemic Cardiomyopathy Patients



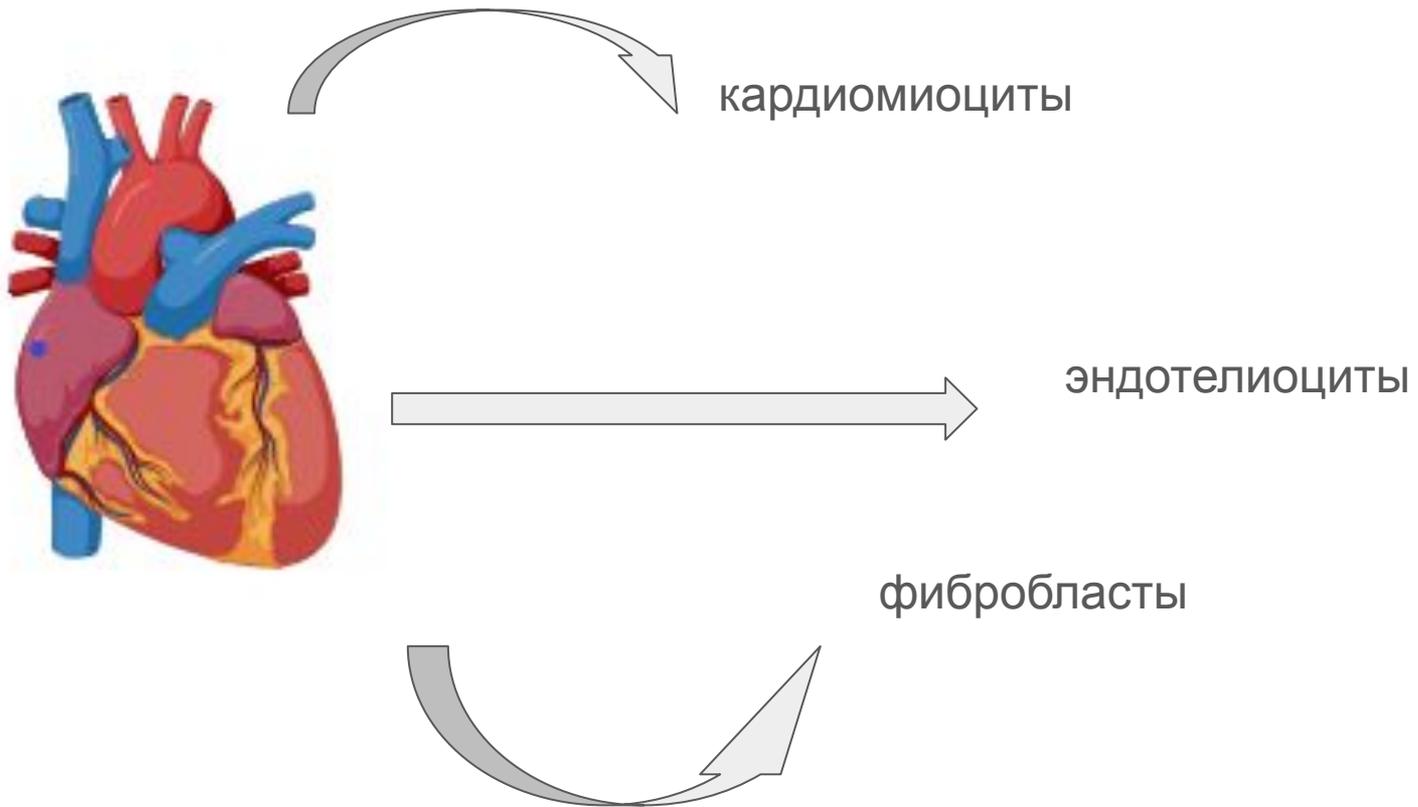
B Nonfailing Patients



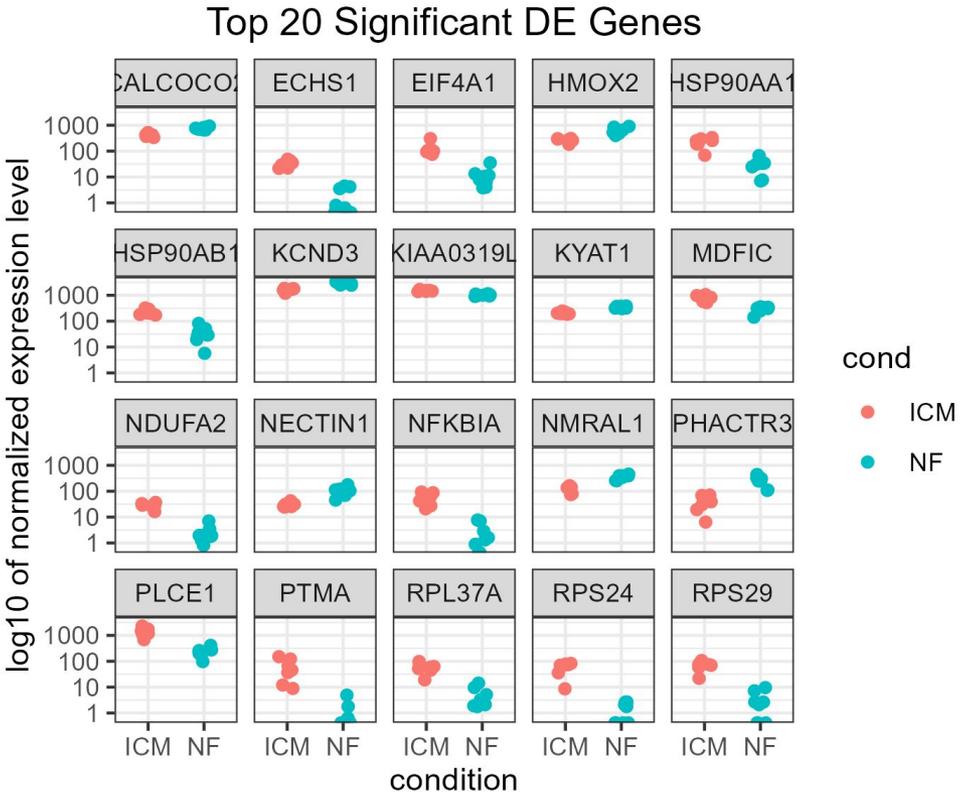
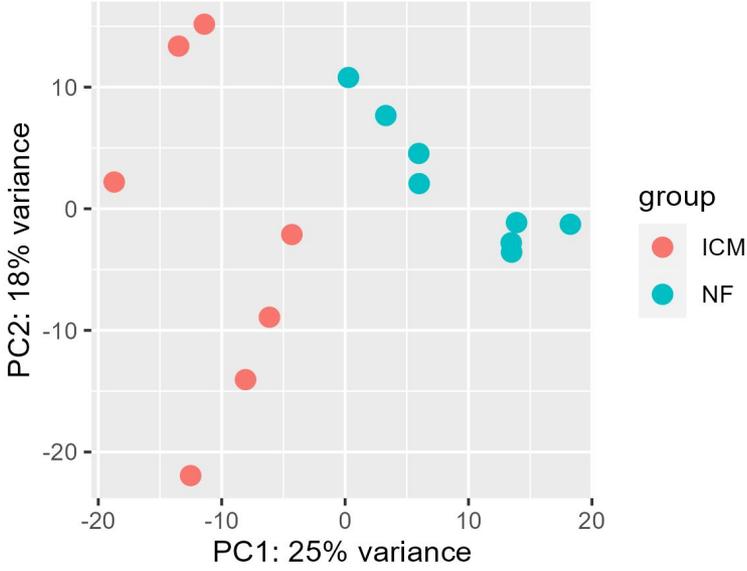
Сравнение доли каждого типа клеток среди пациентов



Анализ ДЭ и обогащения



Анализ ДЭ и обогащения. Кардиомиоциты

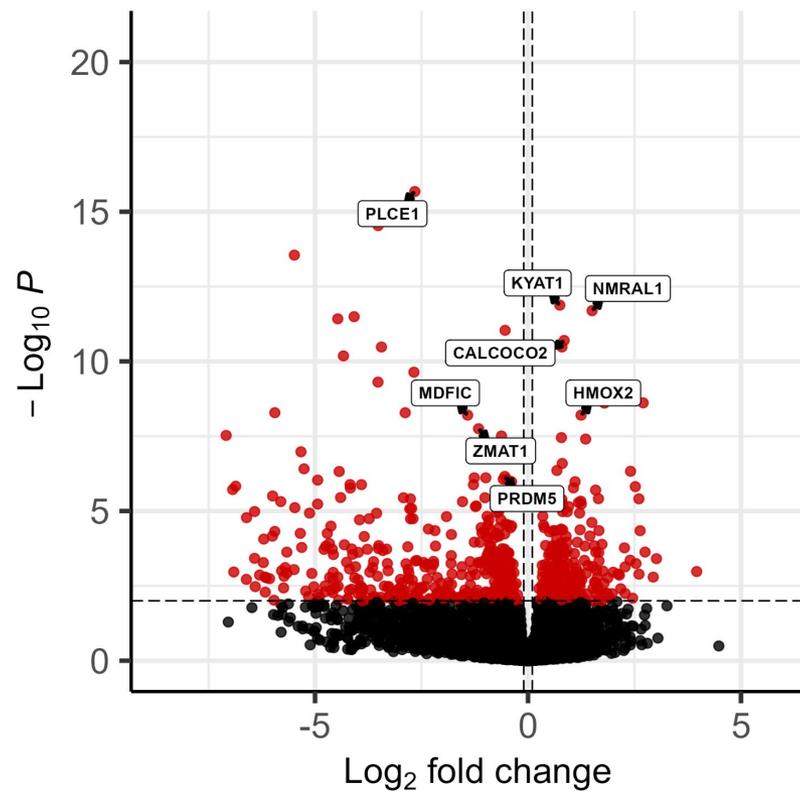


Анализ ДЭ и обогащения. Кардиомиоциты

Volcano plot

EnhancedVolcano

● NS ● Log₂ FC ● p - value and log₂ FC

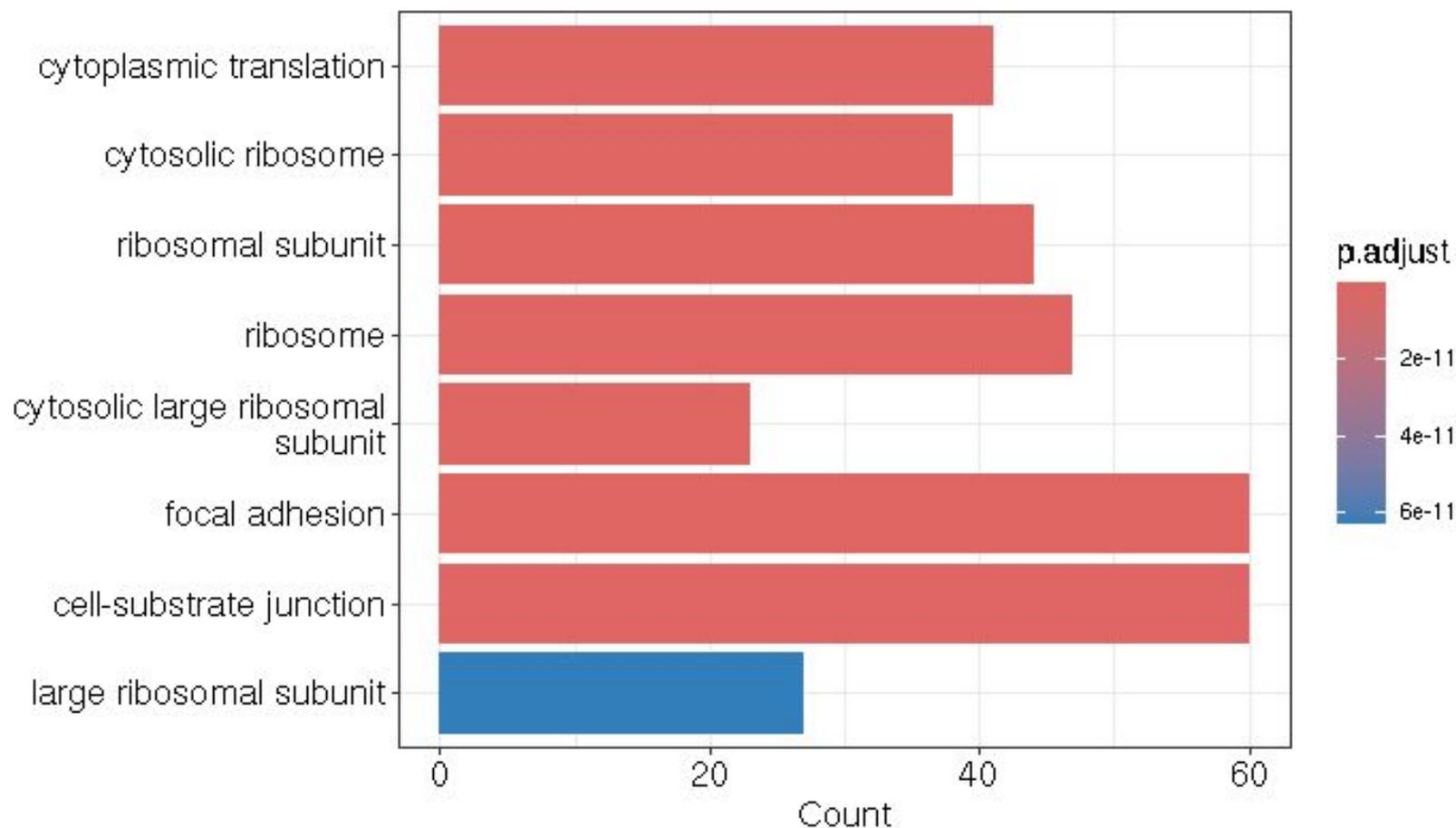


total = 18717 variables

Анализ ДЭ и обогащения (ORA). Кардиомиоциты

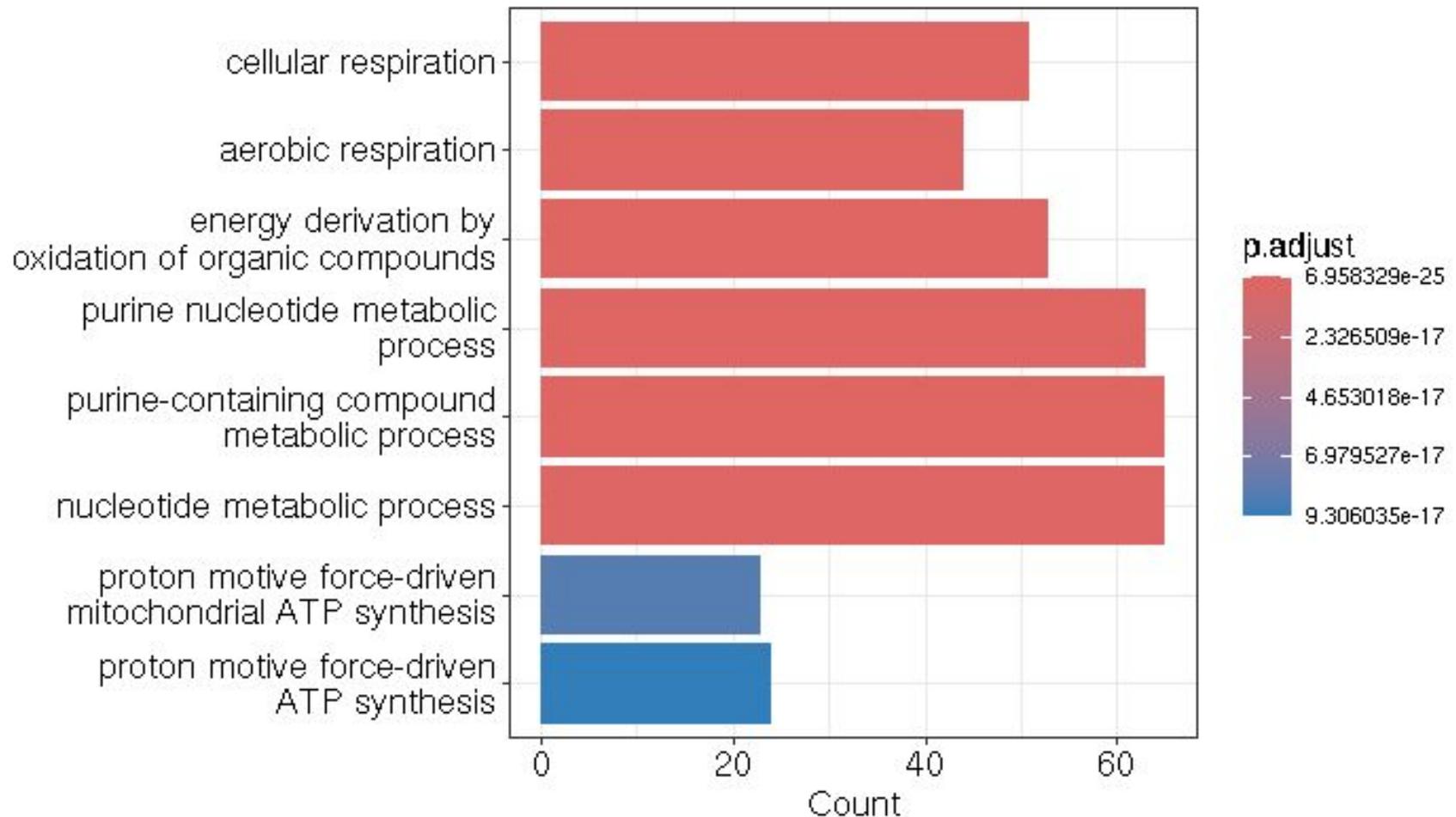
$p.adjust < 0.05$, $\log_2\text{FoldChange} > 0$

Upregulated GO categories in cardiomyocytes

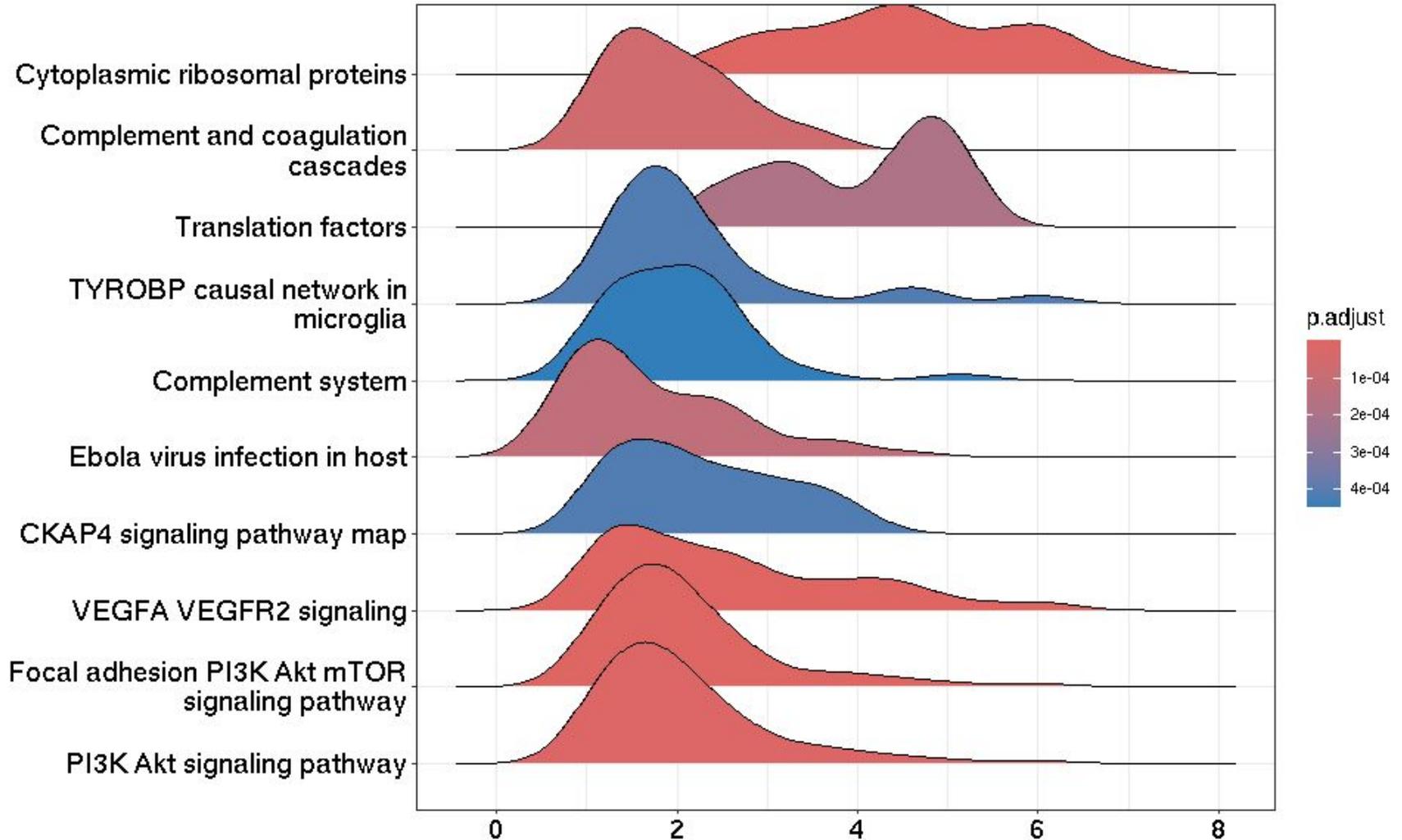


Анализ ДЭ и обогащения (ORA). Кардиомиоциты

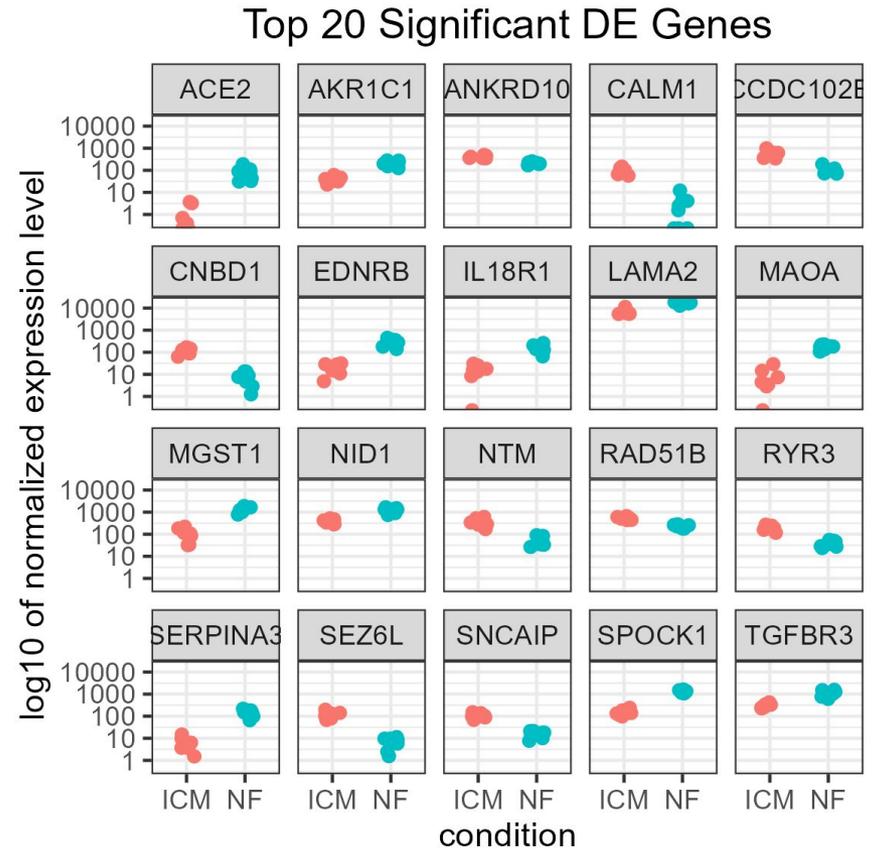
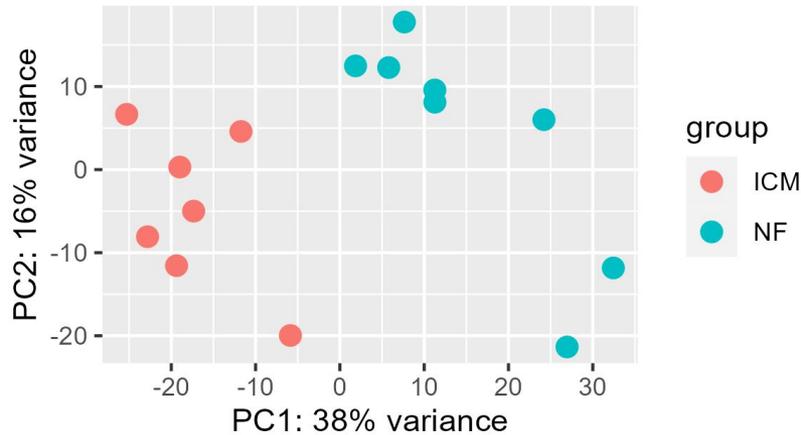
Downregulated GO categories in cardiomyocytes



Анализ ДЭ и обогащения (GSEA). Кардиомиоциты



Анализ ДЭ и обогащения. Фибробласты

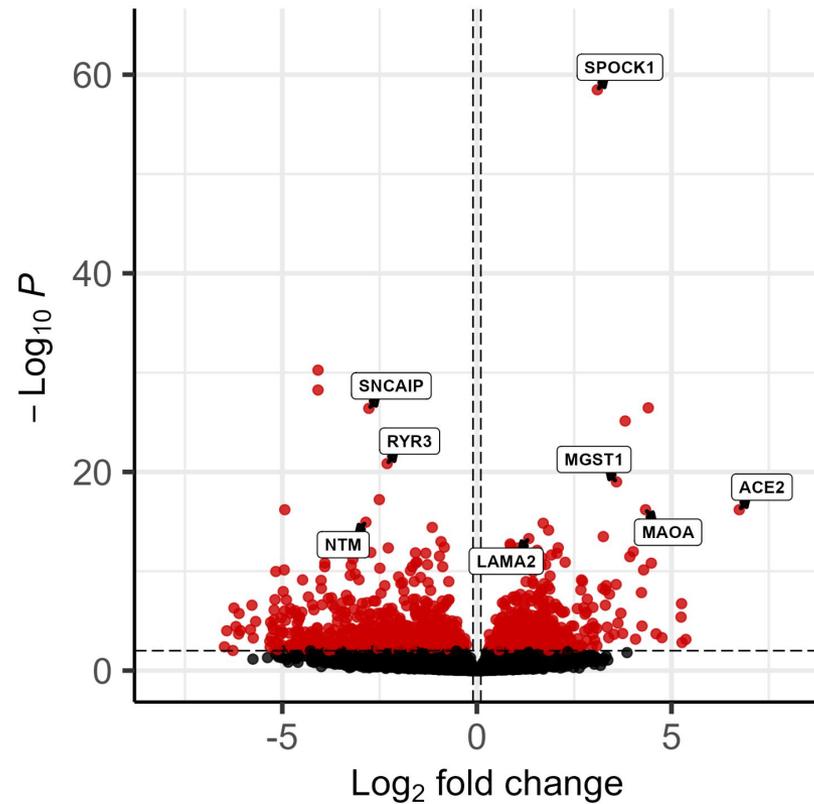


Анализ ДЭ и обогащения. Фибробласты

Volcano plot

EnhancedVolcano

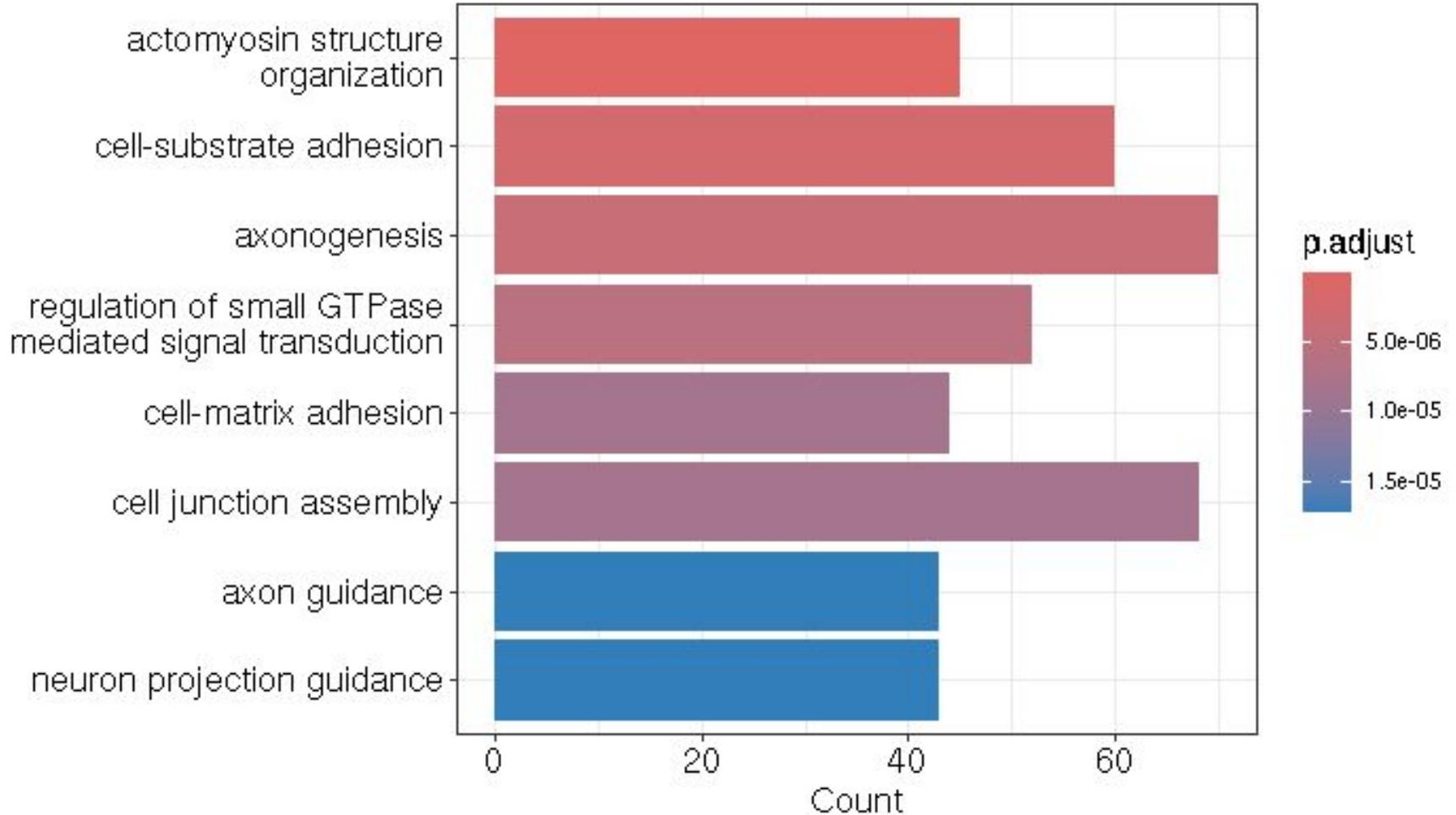
● NS ● Log₂ FC ● p - value and log₂ FC



total = 18717 variables

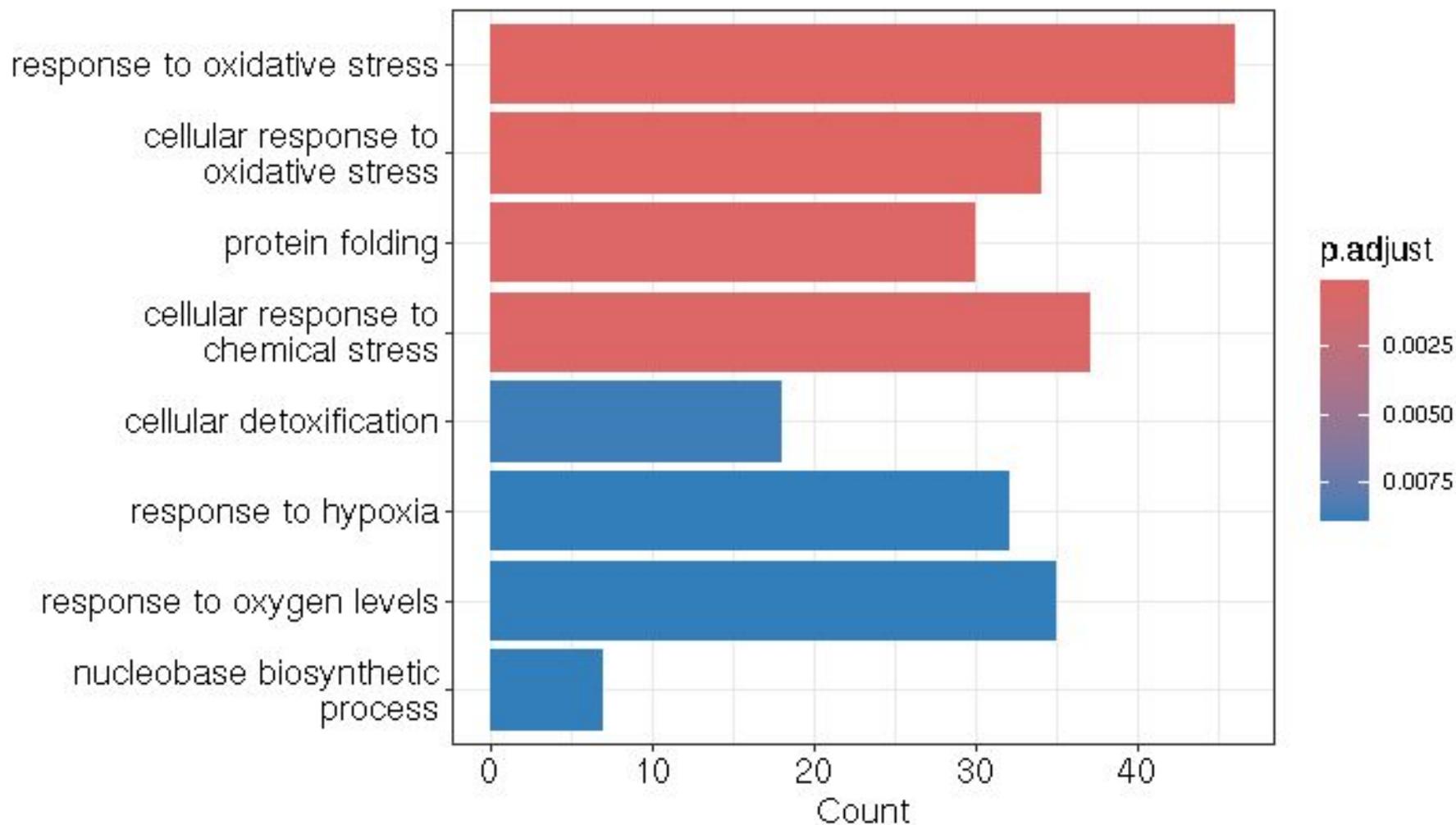
Анализ ДЭ и обогащения. Фибробласты

Upregulated GO categories in fibroblasts

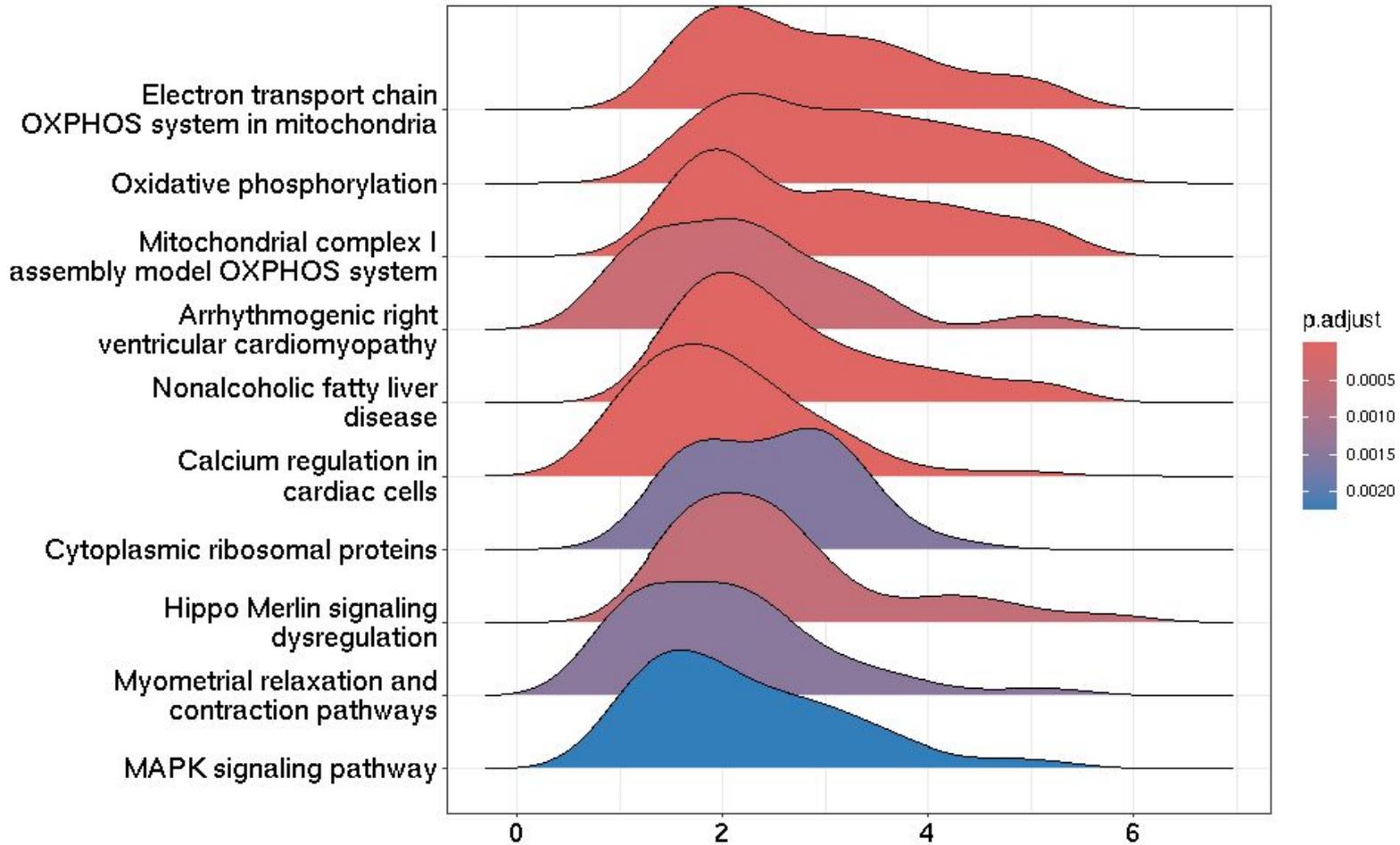


Анализ ДЭ и обогащения. Фибробласты

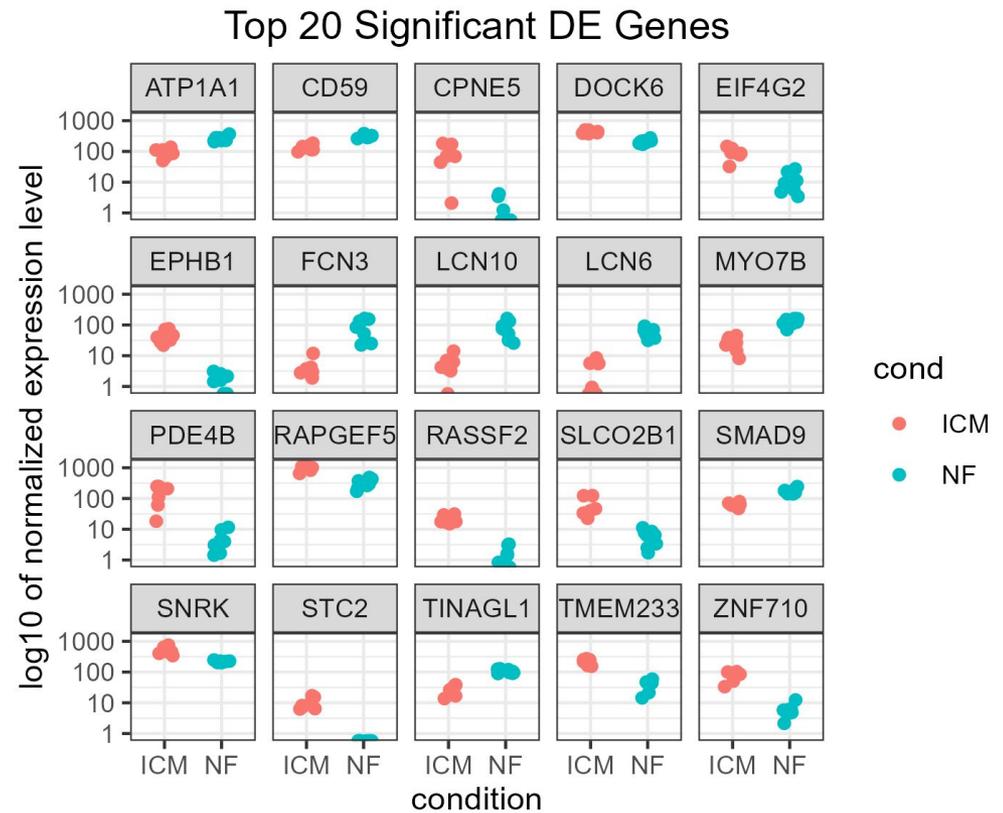
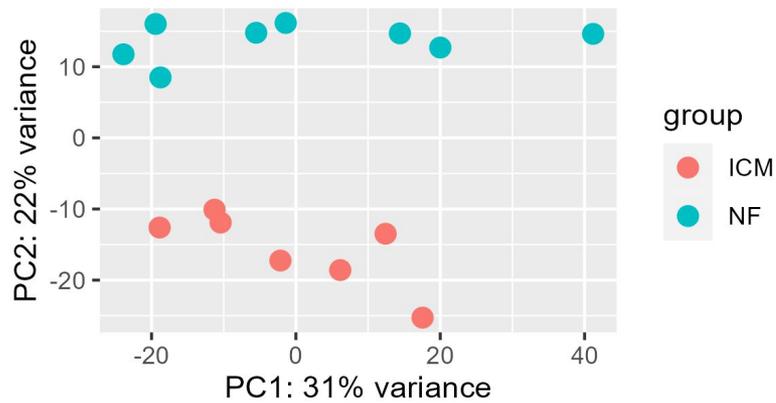
Downregulated GO categories in fibroblasts



Анализ ДЭ и обогащения. Фибробласты



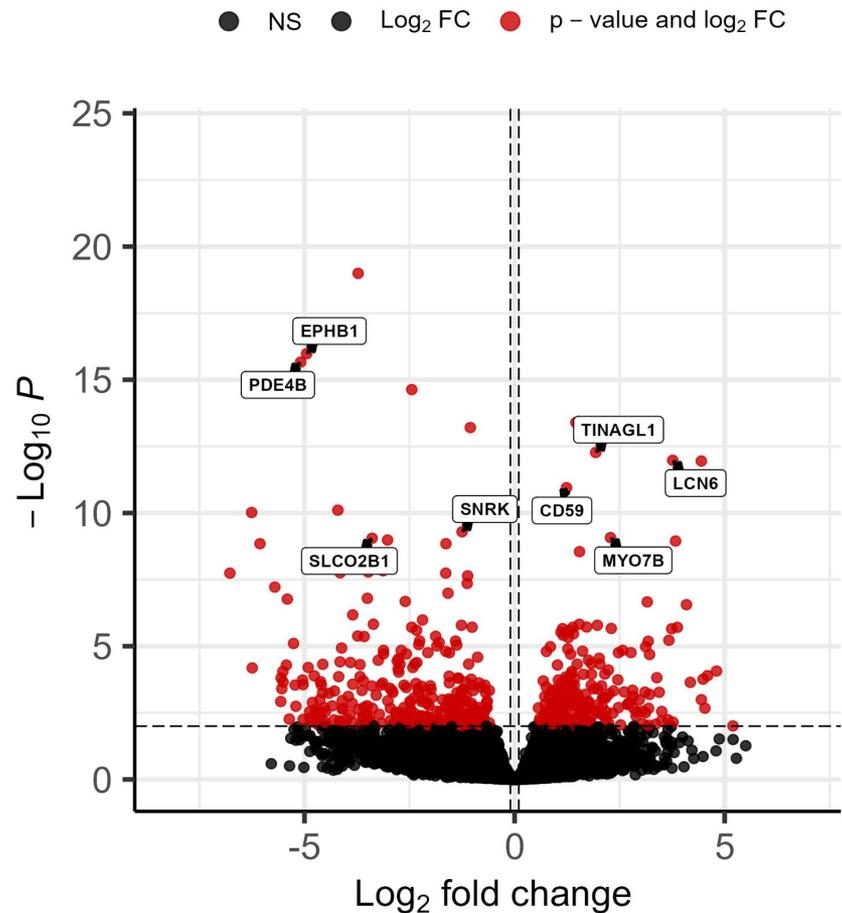
Анализ ДЭ и обогащения. Эндотелиоциты



Анализ ДЭ и обогащения. Эндотелиоциты

Volcano plot

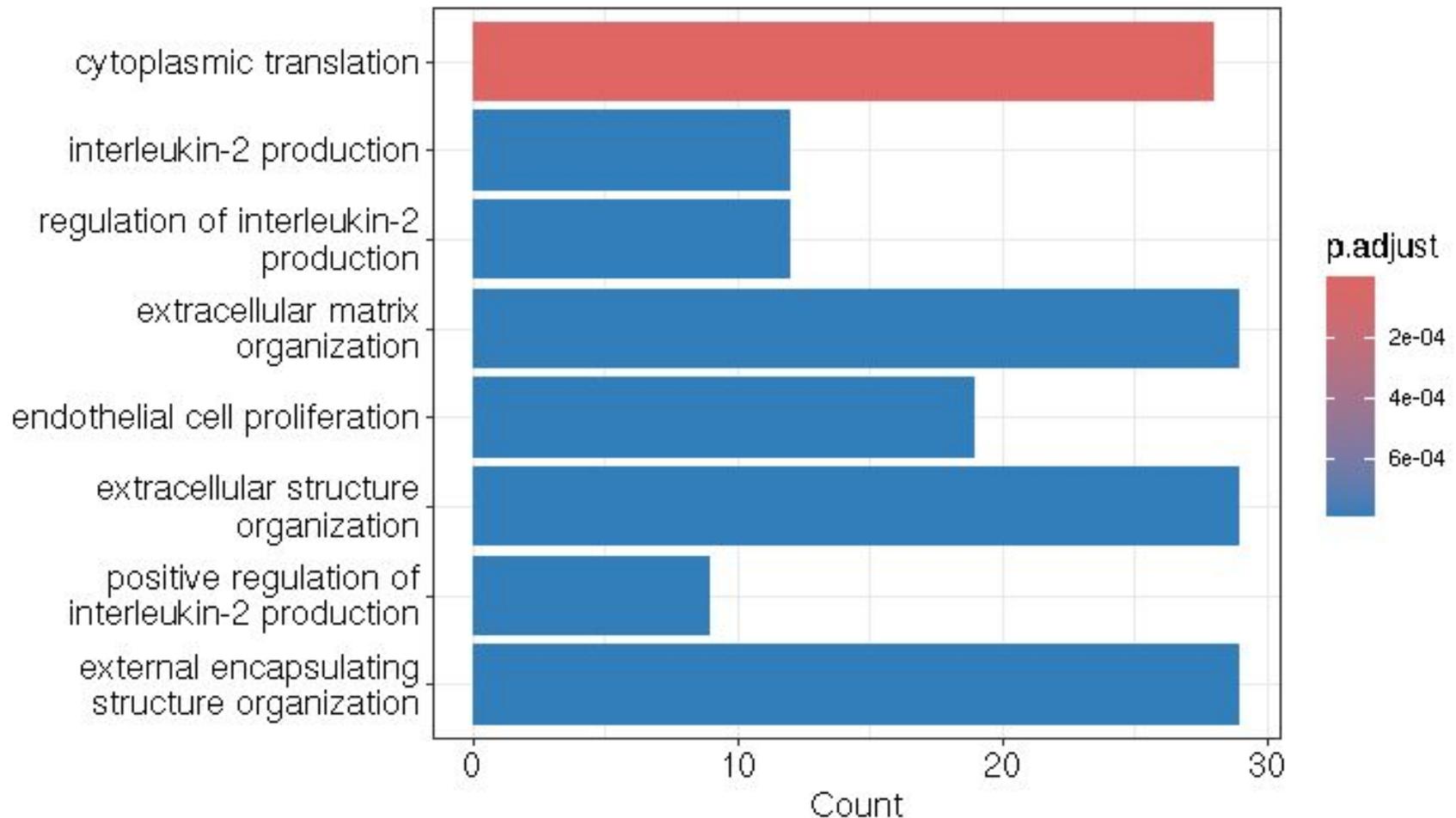
EnhancedVolcano



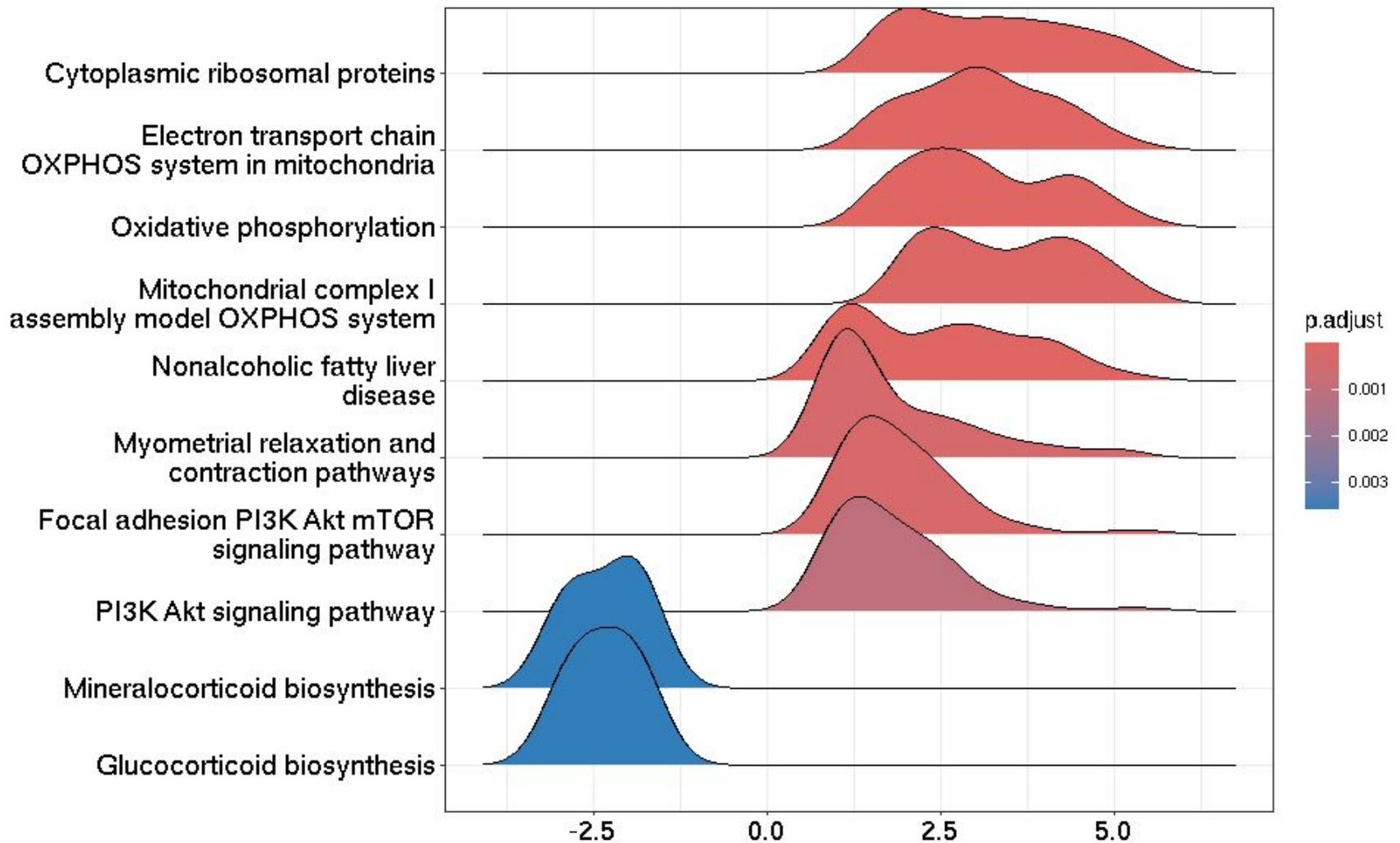
total = 18717 variables

Анализ ДЭ и обогащения. Эндотелиоциты

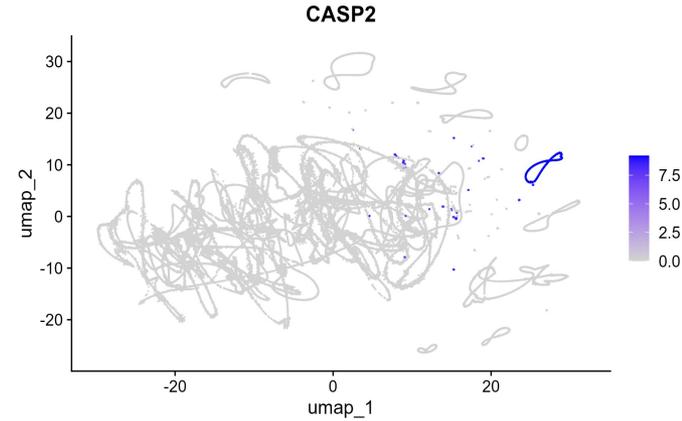
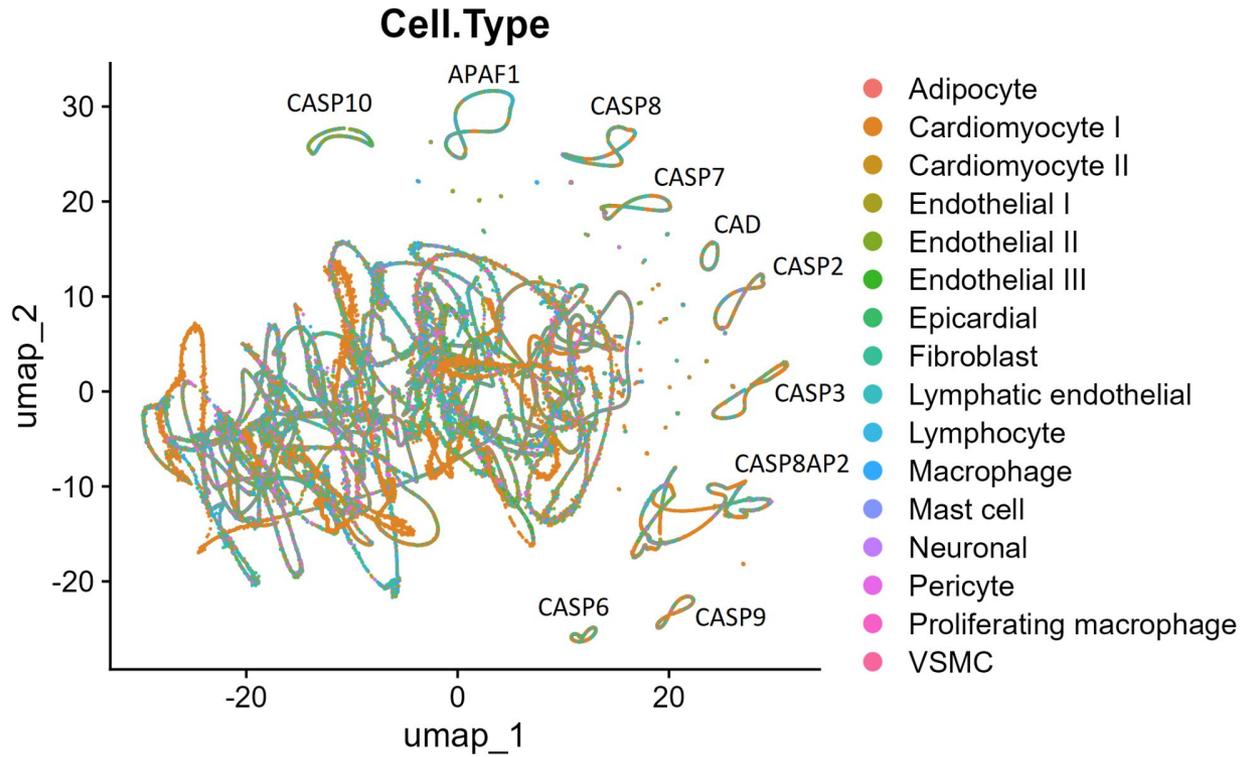
Upregulated GO categories in cardiac endothelial cells



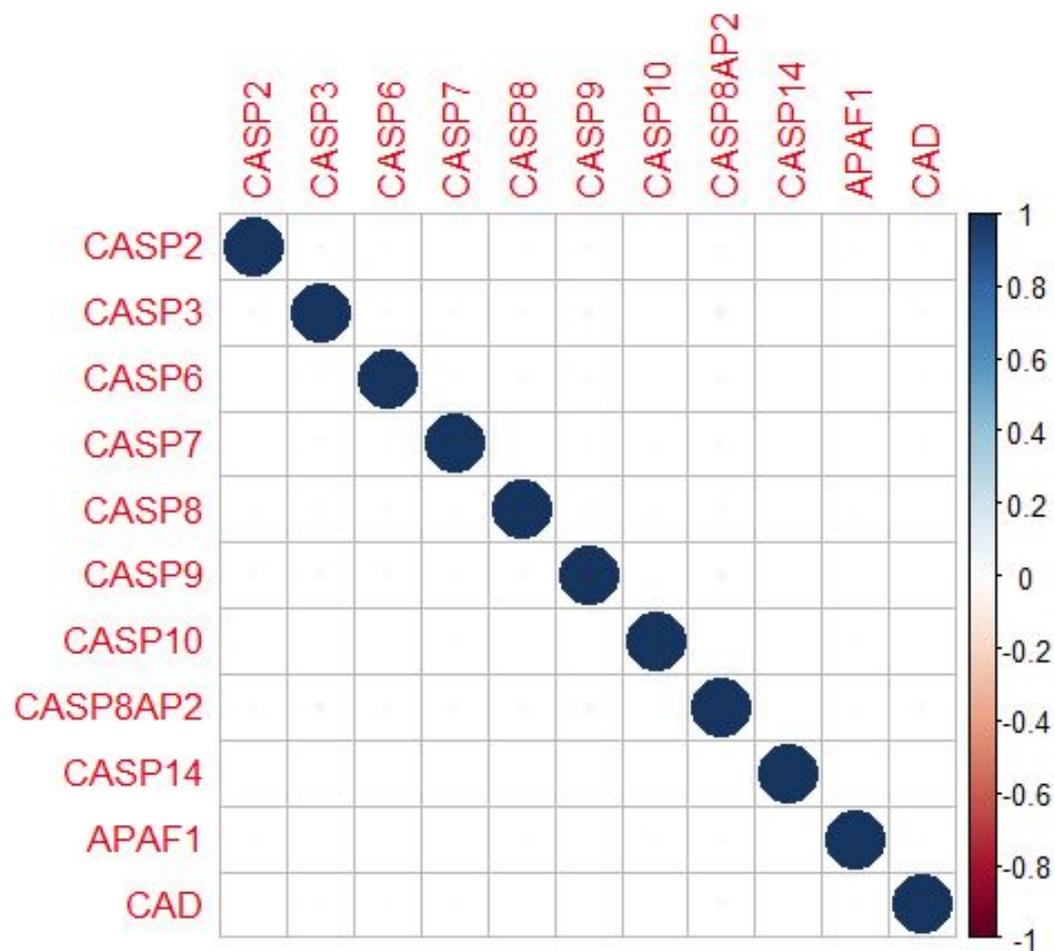
Анализ ДЭ и обогащения. Эндотелиоциты



ΑΠΟΠΤΩΣ



: (



Кластер



Выводы

1. Данные неоднородны, и распределены неравномерно по группам клеток
2. Анализ дифференциальной экспрессии с последующим GO-анализом позволил выявить группы генов с изменившейся экспрессией:
 - a. в кардиомиоцитах ишемических больных снижается экспрессия генов, связанных с клеточным дыханием
 - b. в фибробластах ишемических больных замечено повышение экспрессии генов, регулирующих клеточную адгезию
 - c. в эндотелиоцитах не удалось выявить легко интерпретируемых результатов
3. Несмотря на наличие экспрессируемых апоптотических генов, мы не обнаружили клеток с выраженной апоптотической подписью экспрессии.

Вклад авторов

Салимгареев А. провёл контроль качества

Фейгин С. выполнил кластеризации и изучил апоптоз

Гуреенков А. сделал анализ клеточных типов и ДЭ

Пепеляева Е. выполнила ORA/GSEA

Совместно: впадение в депрессию из-за того, что ничего не получается

Спасибо за внимание!

**Hearts are wild creatures
that's why our ribs are cages**