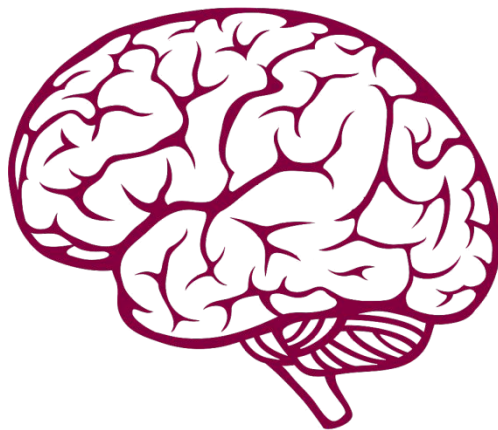


# Анализ экспрессии генов в изучении асимметрии фронтальной коры головного мозга человека

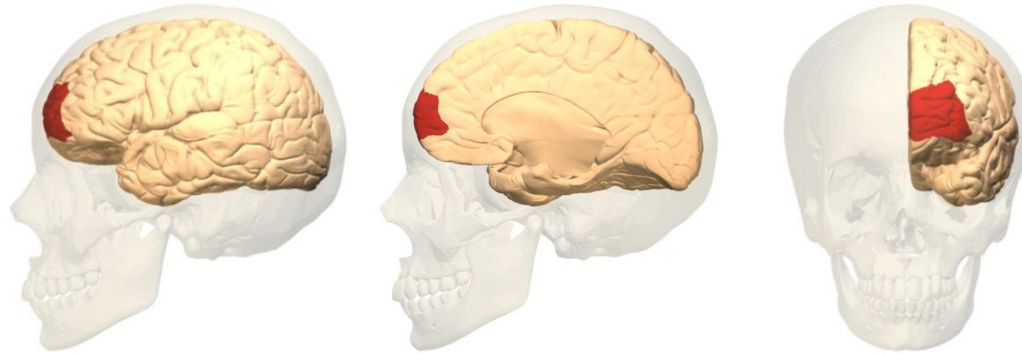


Ирина Долина

НИЦ «Курчатовский институт»

Лаборатория геномики и биоинформатики

# 10 зона Бродмана



Передняя часть префронтальной коры

## **Высшие когнитивные функции:**

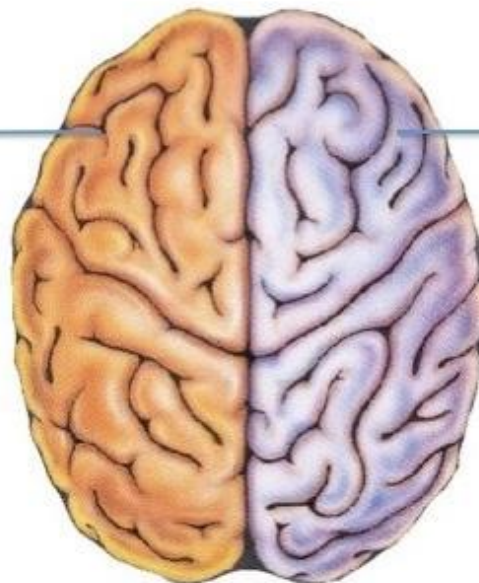
- **планирование**
- **вызов воспоминаний**
- **принятие решений**
- **установление логических связей между явлениями**

# Асимметрия/латерализация

Асимметрия  
полушарий



Analytical  
Logical  
Precise  
Repetitive  
Organized  
Details  
Scientific  
Detached  
Literal  
Sequential



Creative  
Imaginative  
General  
Intuitive  
Conceptual  
Big picture  
Heuristic  
Empathetic  
Figurative  
Irregular

Латерализа-  
ция  
функций  
мозга

## 10 зона Бродмана:

более быстрый рост  
правой области в  
антропогенезе  
и онтогенезе



Сравнение  
BA10R и BA10L

# Методы

- 1 Получение образцов **Постмортальные образцы тканей двух областей коры (BA10L и BA10R) 14 доноров (правши, от 20 до 59 лет)\***
- 2 Экстракция РНК **Реагент Trizol**
- 3 Приготовление библиотек **mRNA-Seq Sample Prep Kit (Illumina)**
- 4 Секвенирование **Illumina HiSeq1500**  
**Картирование: программа TopHat**
- 5 Анализ данных **Анализ дифэкспрессии: программа Cufflinks (пакет Cuffdiff)**  
**Анализ категорий геной онтологии: программа DAVID 6.8**

\*Получены с использованием ресурсов трёх организаций: партнерский Институт вычислительной биологии Китайской академии наук, Институт эволюционной антропологии Общества Макса Планка, NIH NeuroBioBank

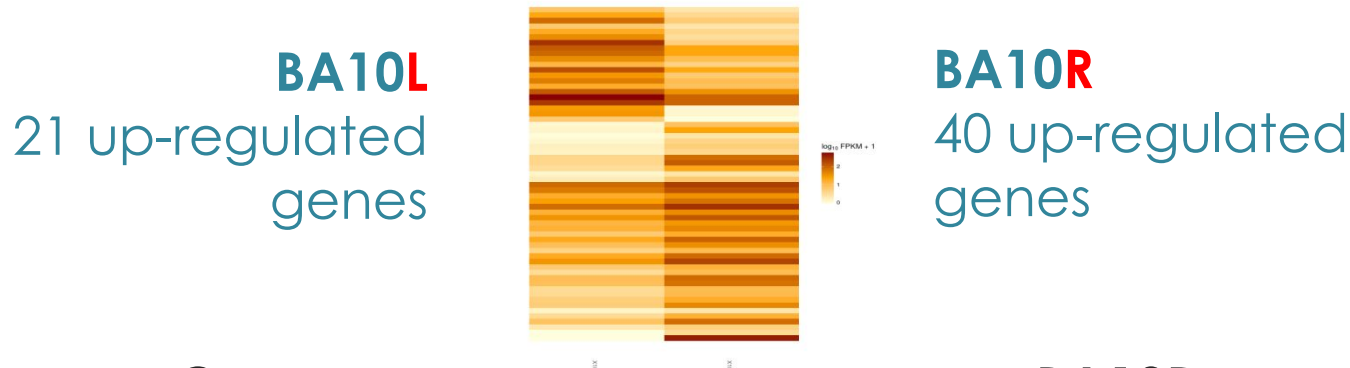
# Результаты:

1 **Статистика картирования:**

18-30 млн чтений на образец  
Доля картированных чтений:  $\geq 90\%$

2 **Дифференциальная экспрессия:**

При сравнении BA10L и BA10R  
был найден 61 дифференциально экспрессированный ген



**Экспрессия генов повышена в BA10R по отношению к BA10L**

**BA10L**  
Экспрессия белок-кодирующих и не кодирующих генов на одном уровне



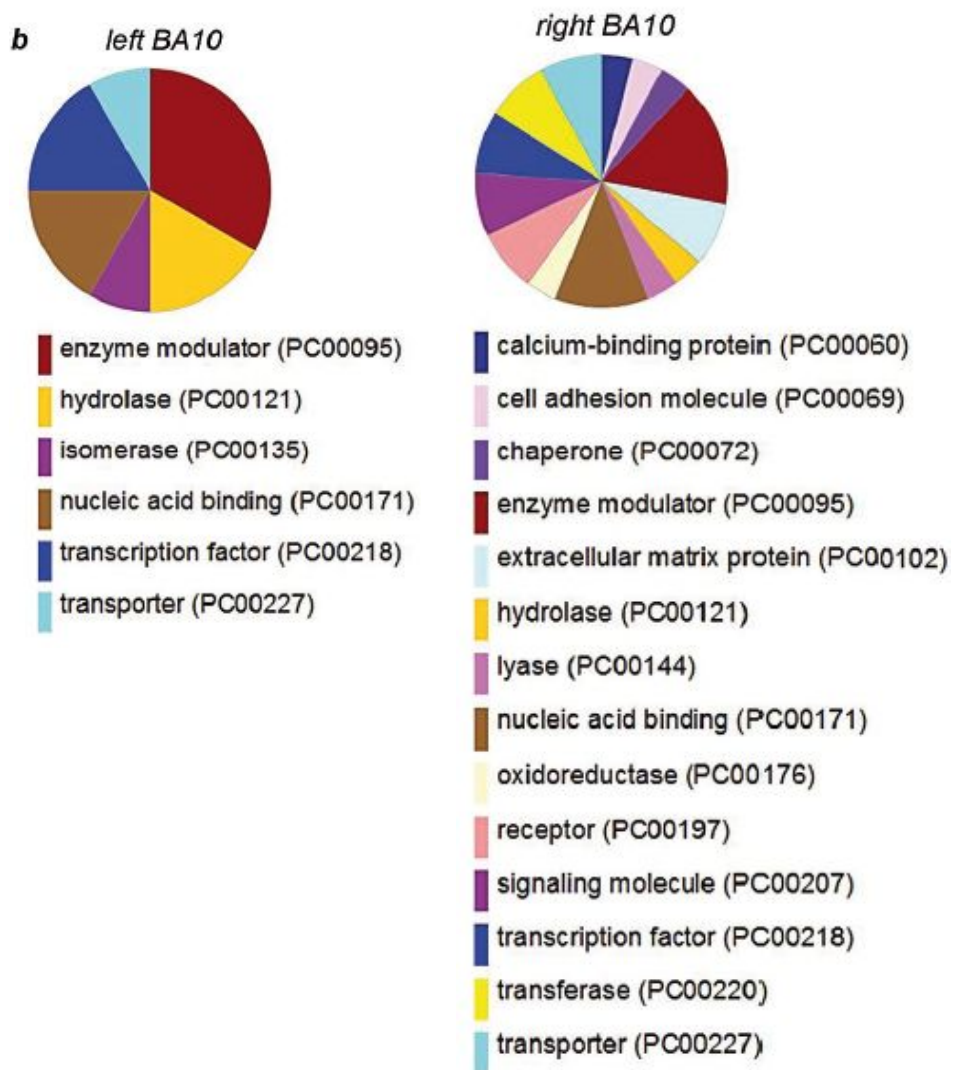
**BA10R**  
В основном экспрессируются белок-кодирующие гены

**КАК КАЧЕСТВЕННЫЕ, ТАК И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ BA10L И BA10R**

# Результаты

## 3 Анализ категорий геной онтологии

Сравнение результатов ГО анализа для генов с повышенной экспрессией в BA10L и BA10R: асимметрия в классах белков



# Результаты

4

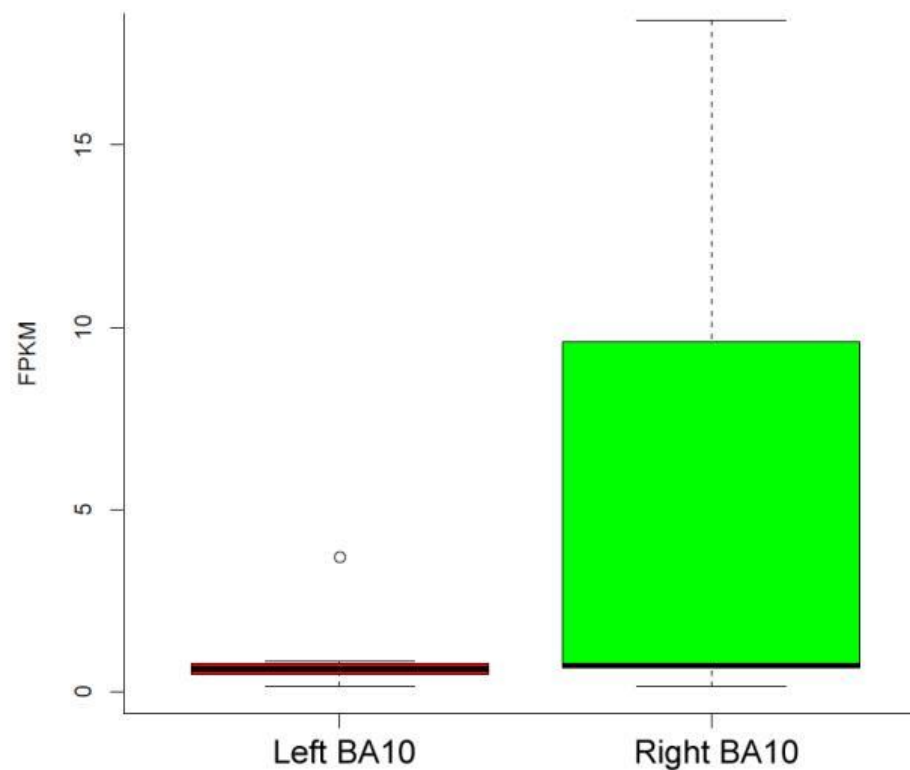
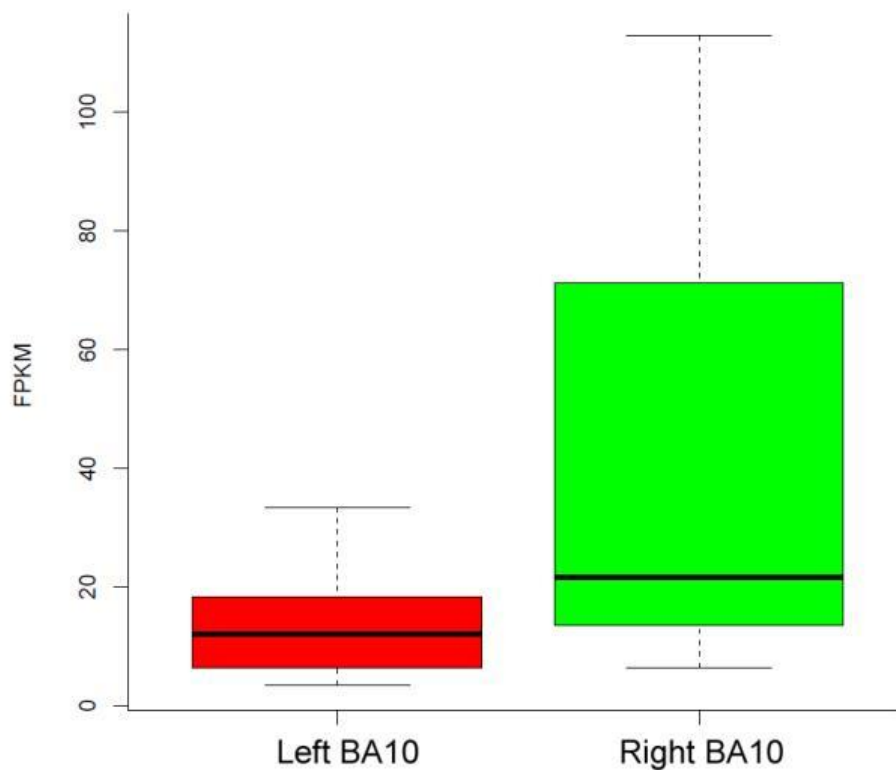
Примеры относительного повышения экспрессии в BA10R по сравнению с BA10L

C-FOS

NPAS4

A

B



# Результаты

- 5 Мы обнаружили 30 генов, активность которых нарушается при психических расстройствах (биполярное расстройство, аутизм, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, синдром дефицита внимания и гиперактивности)



Активность 24 из 30 генов нарушается при **шизофрении**

15 генов связаны с другими функциями, включая не психические расстройства мозга (глиома, моторная атаксия и т.д.)



# Заключение



При сравнении правой и левой ФПК мы обнаружили 61 дифференциально экспрессирующийся ген. Дифференциальная экспрессия выражается не только в количестве генов, но и в их специализации.

Результаты исследования могут иметь клиническое значение, поскольку функционирование половины обнаруженных генов с латерализацией экспрессии в ФПК нарушено при психических расстройствах, в первую очередь, при шизофрении.

Спасибо за внимание!







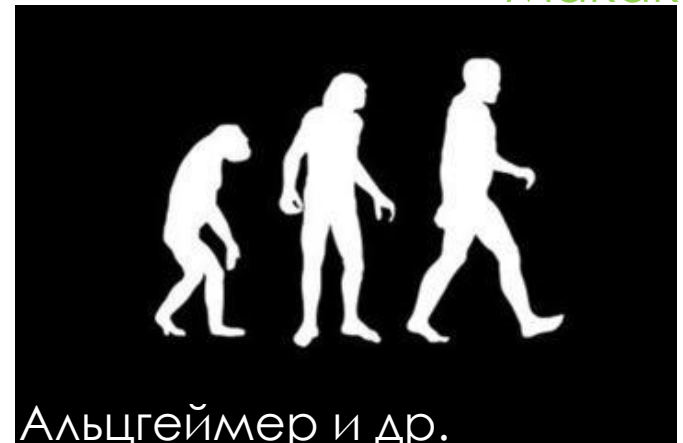


1

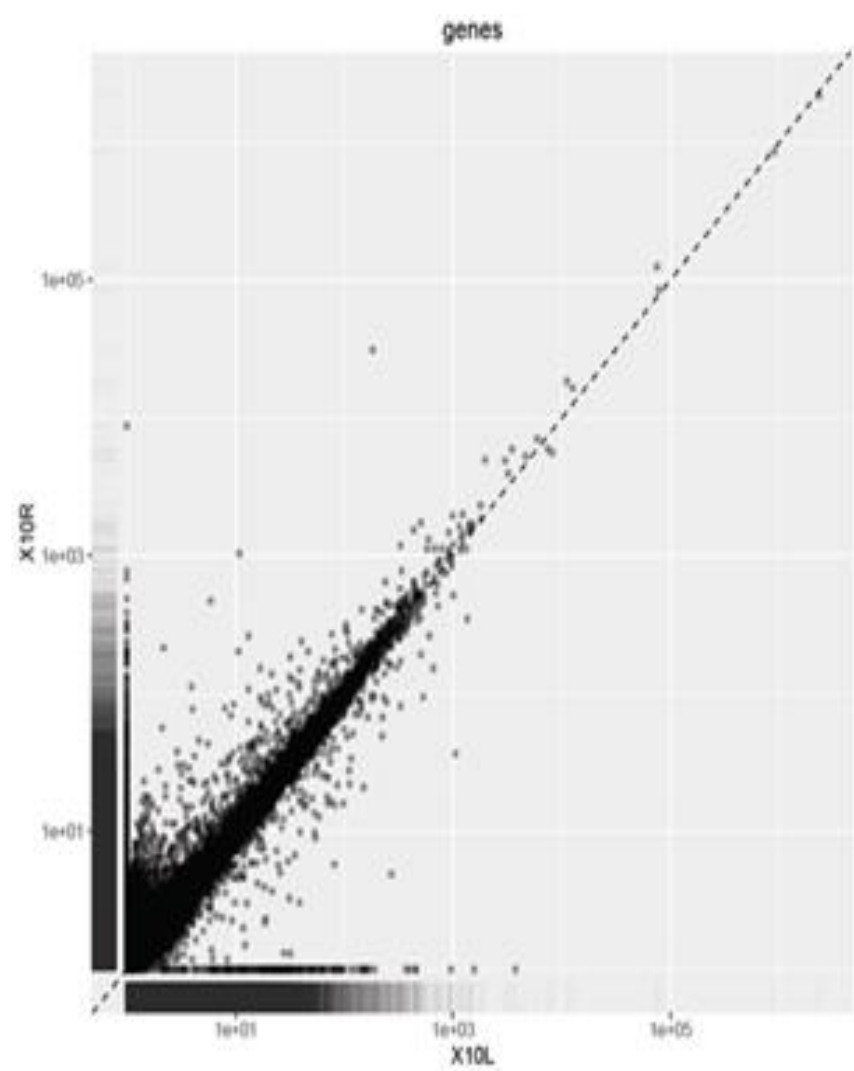
10 Brodmann area –  
сознание –  
выбор из множества  
вариантов

2

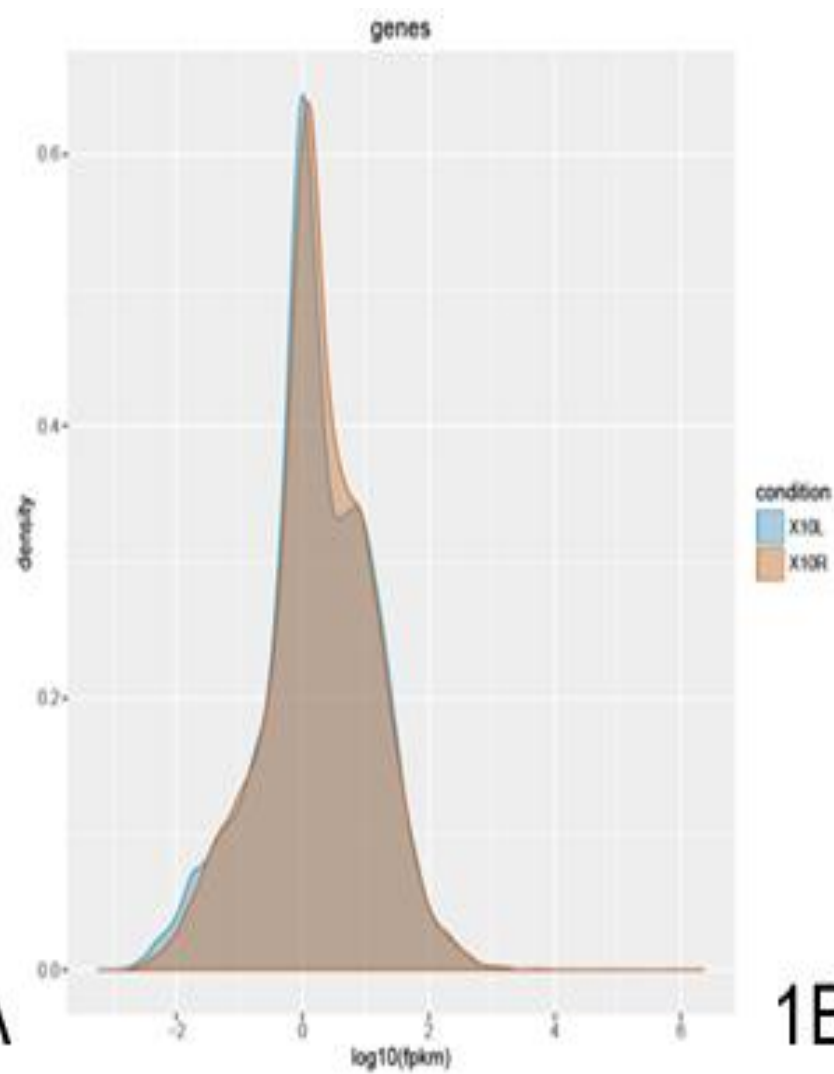
Эволюция приматов  
– три организма  
– человек, шимпанзе,  
макака



Альцгеймер и др.

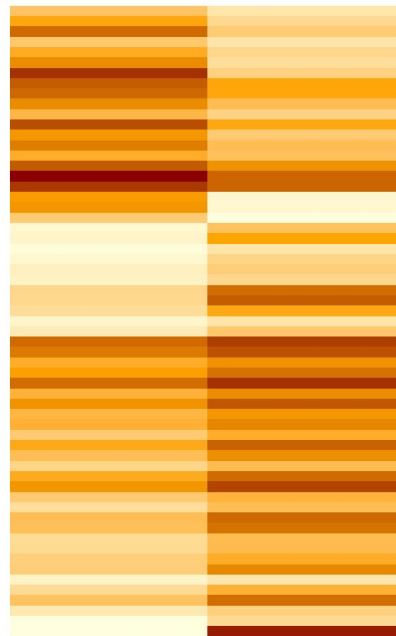


1A



1B

NR\_029610.NR\_132742|XLOC\_001454  
 NM\_001252078.NM\_001252079.NM\_006313.NR\_106740|XLOC\_007342  
 NR\_029497.NR\_036515|XLOC\_017098  
 NR\_003255|XLOC\_036682  
 NM\_001166269.NM\_001166270.NM\_017815.NR\_038856|XLOC\_010185  
 NR\_029635|XLOC\_037054  
 NA|XLOC\_037626  
 NR\_107018|XLOC\_025983  
 NM\_001193646.NM\_001290746.NM\_012068.NR\_039900|XLOC\_016649  
 NM\_018085.NR\_106797|XLOC\_001122  
 NM\_001267723.NR\_030412|XLOC\_016555  
 NM\_001058.NR\_039844|XLOC\_023838  
 NR\_024149.NR\_029863|XLOC\_010010  
 NM\_020791.NM\_025142.NR\_039749|XLOC\_013680  
 NR\_015411.NR\_029692.NR\_133001.NR\_133002.NR\_133003|XLOC\_011236  
 NM\_000351.NM\_001320750.NM\_001320751.NM\_001320752.NM\_001320753.NM\_001320754.NR\_039924|XLOC\_036408  
 NM\_001168222.NM\_024882.NR\_039905|XLOC\_016648  
 NR\_002578.NR\_003940.NR\_132783|XLOC\_002331  
 NR\_002196.NR\_030533.NR\_131223.NR\_131224|XLOC\_005866  
 NM\_024501.NR\_106991|XLOC\_018698  
 NA|XLOC\_018400  
 NM\_001271995.NM\_001271996.NM\_001271997.NM\_032607|XLOC\_016037  
 NM\_001085|XLOC\_009967  
 NR\_024151|XLOC\_000967  
 NM\_005345|XLOC\_031424  
 NM\_002922|XLOC\_001090  
 NM\_000578|XLOC\_018855  
 NR\_029898.NR\_037456|XLOC\_007440  
 NM\_198498.NR\_038910|XLOC\_034508  
 NR\_128717|XLOC\_036383  
 NA|XLOC\_030413  
 NM\_001318804.NM\_178864|XLOC\_005481  
 NM\_021034.NR\_049759|XLOC\_005833  
 NM\_005982|XLOC\_012374  
 NM\_001261467.NM\_032141.NR\_029945|XLOC\_013684  
 NM\_020695.NR\_031730|XLOC\_016899  
 NM\_001540|XLOC\_032028  
 NM\_001164342.NM\_001164343.NM\_001164344.NM\_001164345.NM\_001164346.NM\_001164347.NM\_015642.NR\_030293.NR\_121662|XLOC\_024183  
 NM\_000479.NM\_007165.NR\_036207|XLOC\_016009  
 NM\_032815.NR\_039742|XLOC\_012258  
 NM\_005252|XLOC\_009897  
 NM\_004281|XLOC\_003947  
 NM\_001145642.NM\_014687.NR\_036827|XLOC\_024571  
 NM\_012079.NR\_106807|XLOC\_034542  
 NM\_002812|XLOC\_032752  
 NM\_014338.NR\_106890|XLOC\_029247  
 NM\_006392.NR\_002738.NR\_002739.NR\_004399.NR\_027700.NR\_031699|XLOC\_020712  
 NM\_001128588.NM\_001146036.NM\_001146037.NM\_001308278.NM\_001308279.NM\_015895|XLOC\_015533  
 NM\_001301036.NM\_029658.NR\_106990|XLOC\_008138  
 NM\_001025616.NM\_001042668.NM\_001287805.NM\_031305.NR\_039658|XLOC\_025642  
 NM\_001144382.NM\_015184.NR\_037465|XLOC\_023003  
 NM\_001124|XLOC\_005135  
 NM\_000213.NM\_001005619.NM\_001005731.NM\_001321123|XLOC\_014072  
 NM\_008705|XLOC\_035164  
 NM\_001142300.NM\_152523.NR\_039934|XLOC\_018811  
 NM\_0006010.NM\_001001389.NM\_001001390.NM\_001001391.NM\_001001392.NM\_001202555.NM\_001202556.NM\_001202557|XLOC\_005222  
 NM\_001165060.NM\_001185061.NM\_001185062.NM\_198089|XLOC\_0318170  
 NM\_005560.NR\_039915|XLOC\_021403  
 NM\_002133|XLOC\_022261  
 NA|XLOC\_017955  
 NA|XLOC\_013288



log<sub>10</sub> FPKM + 1

2

1

0

Toix

Noix

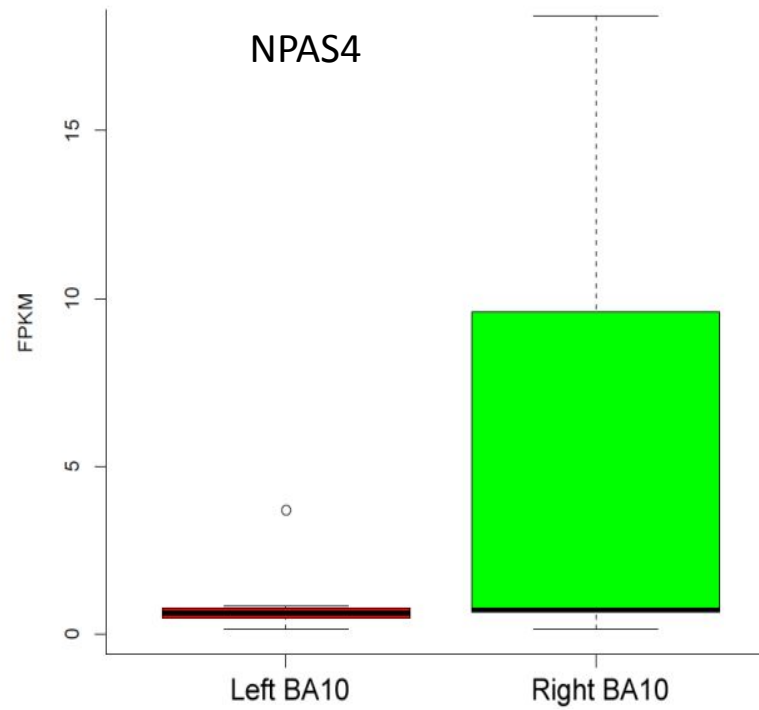
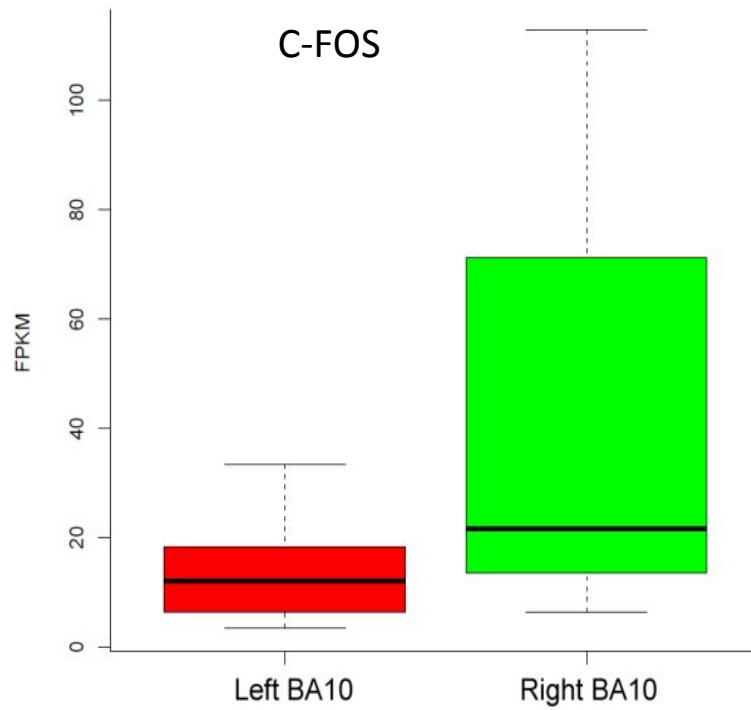




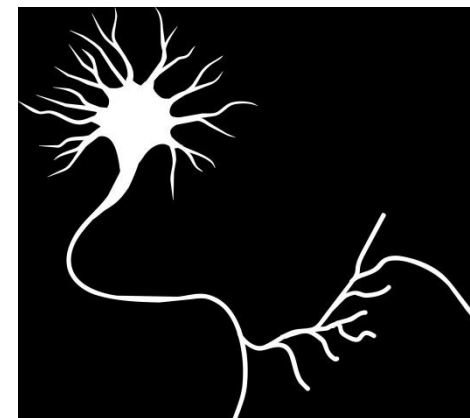


B

A



аутизм,  
болезнь Альцгеймера болезнь  
Паркинсона синдром дефицита  
внимания и гиперактивности  
C-FOS NPAS4  
шизофренией







Область мозга

Этап развития  
организма

Полушарие

Тип клеток  
(нейроны и  
различные  
клетки глии)

Клеточная  
асимметрия  
нейронов

Посттрансляционные  
модификации

