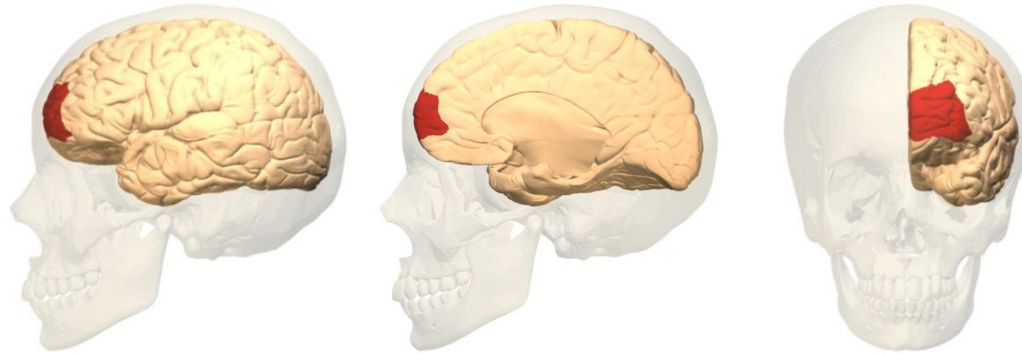


Анализ экспрессии генов в изучении асимметрии фронтальной коры головного мозга человека



Ирина Долина
НИЦ «Курчатовский институт»
Лаборатория геномики и биоинформатики

10 зона Бродмана



Передняя часть префронтальной коры

Высшие когнитивные функции:

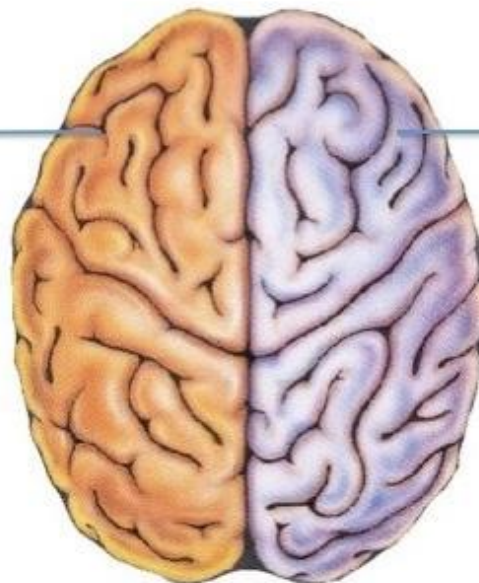
- **планирование**
- **вызов воспоминаний**
- **принятие решений**
- **установление логических связей между явлениями**

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

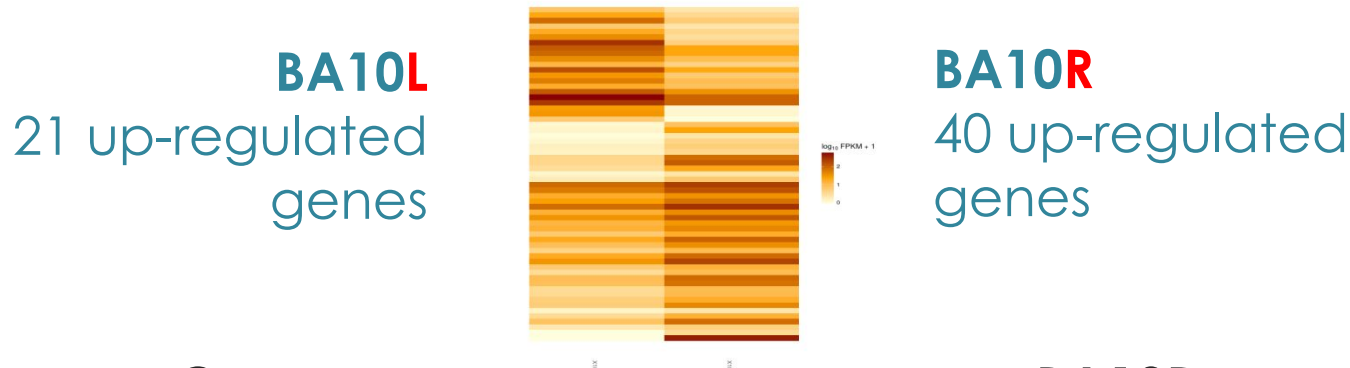
Результаты:

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



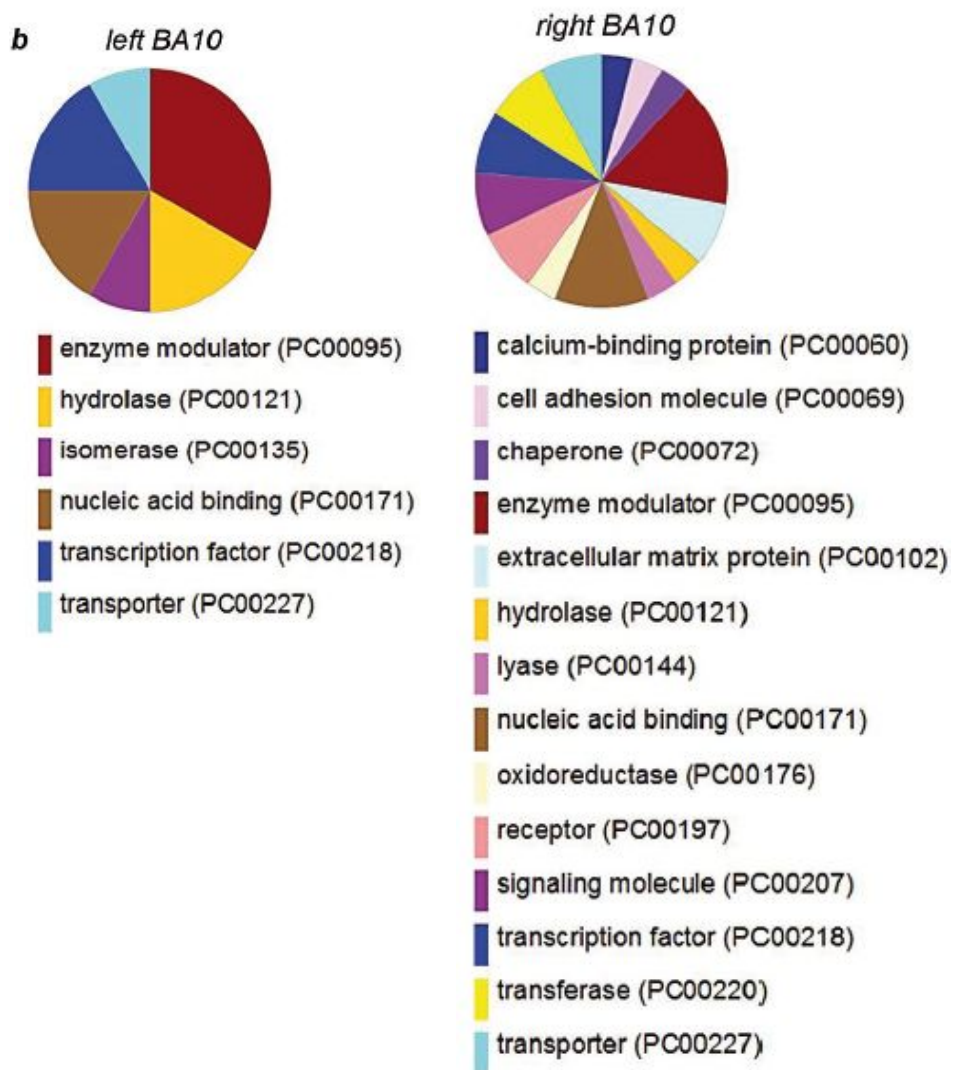
BA10R
В основном экспрессируются белок-кодирующие гены

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

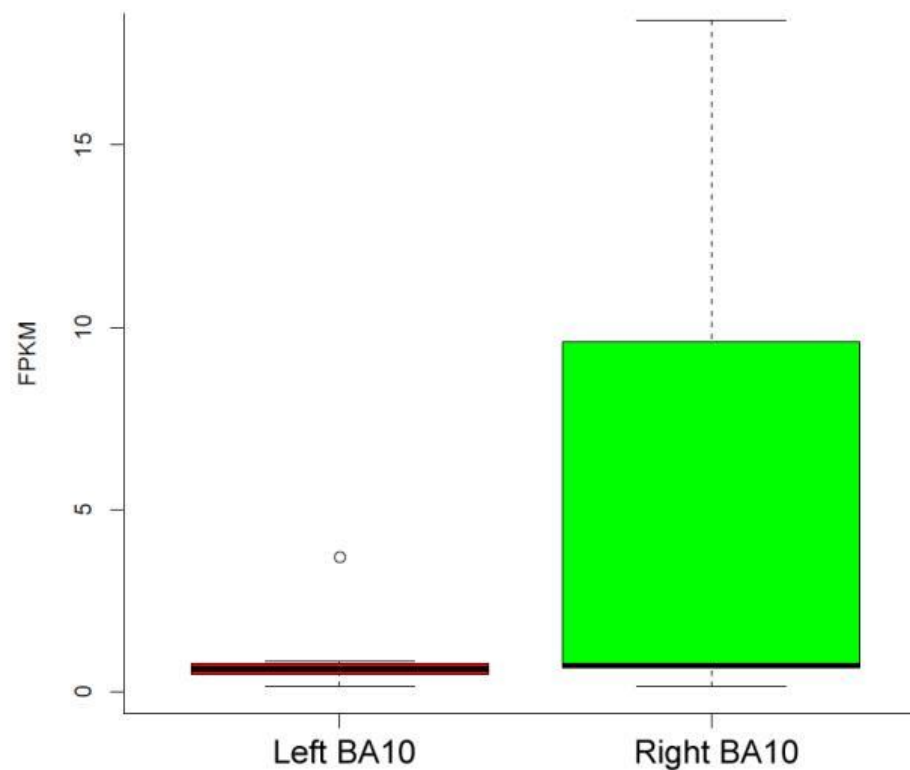
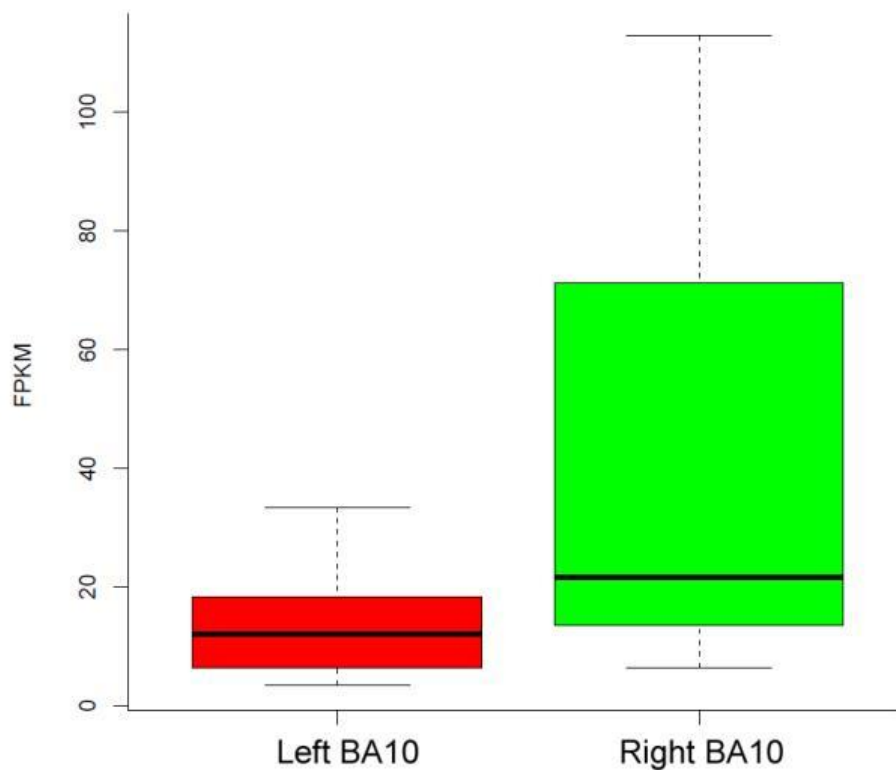
Примеры относительного повышения экспрессии в BA10R по сравнению с BA10L

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!

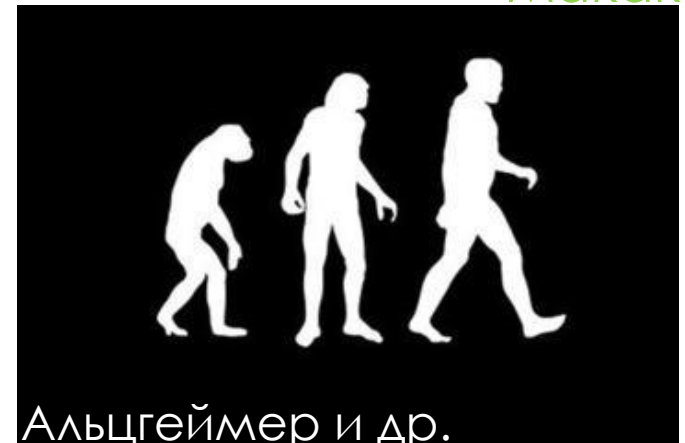


1

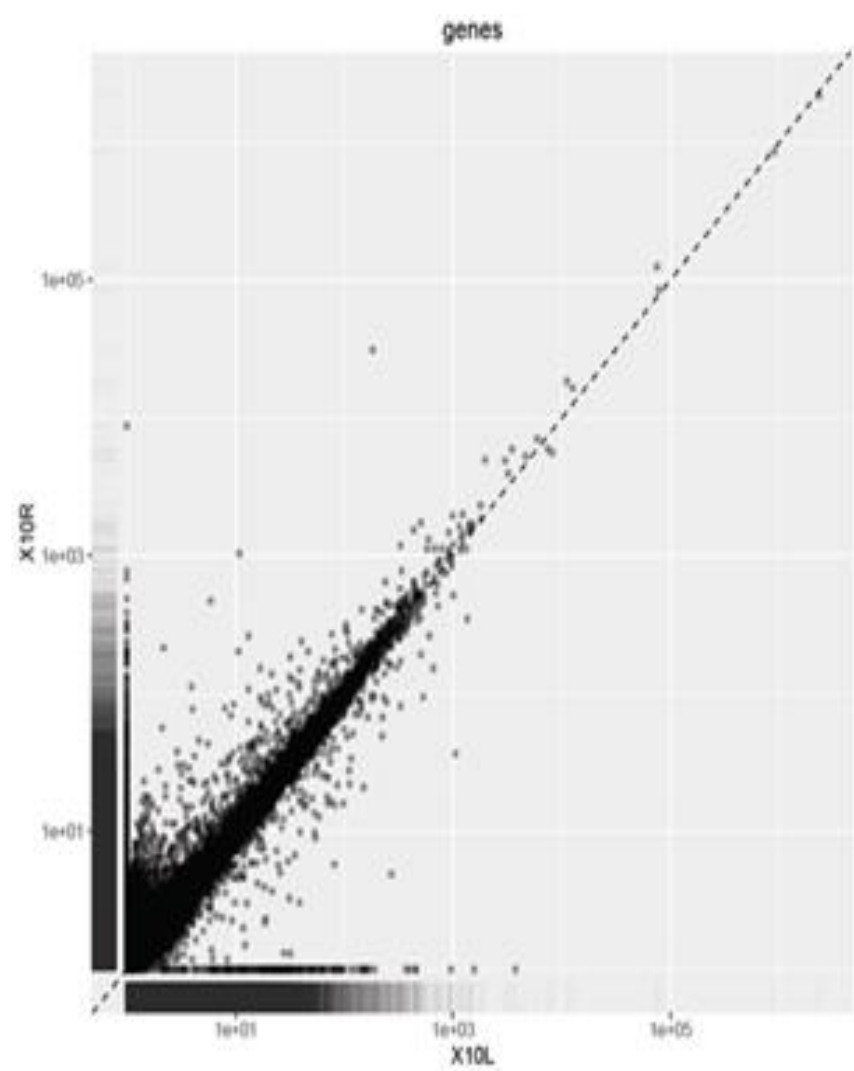
10 Brodmann area –
сознание –
выбор из множества
вариантов

2

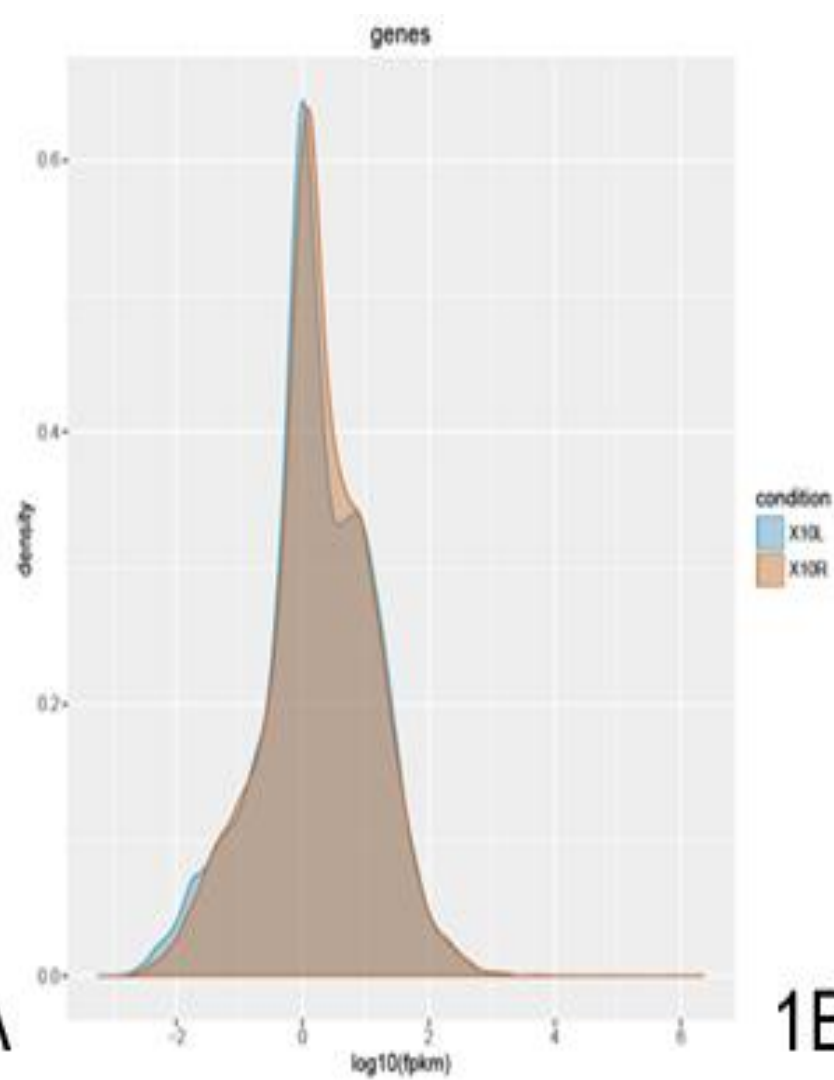
Эволюция приматов
– три организма
– человек, шимпанзе,
макака



Альцгеймер и др.

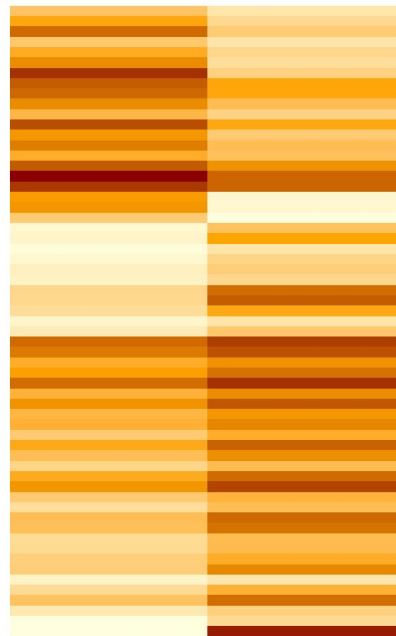


1A



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



log₁₀ FPKM + 1

2

1

0

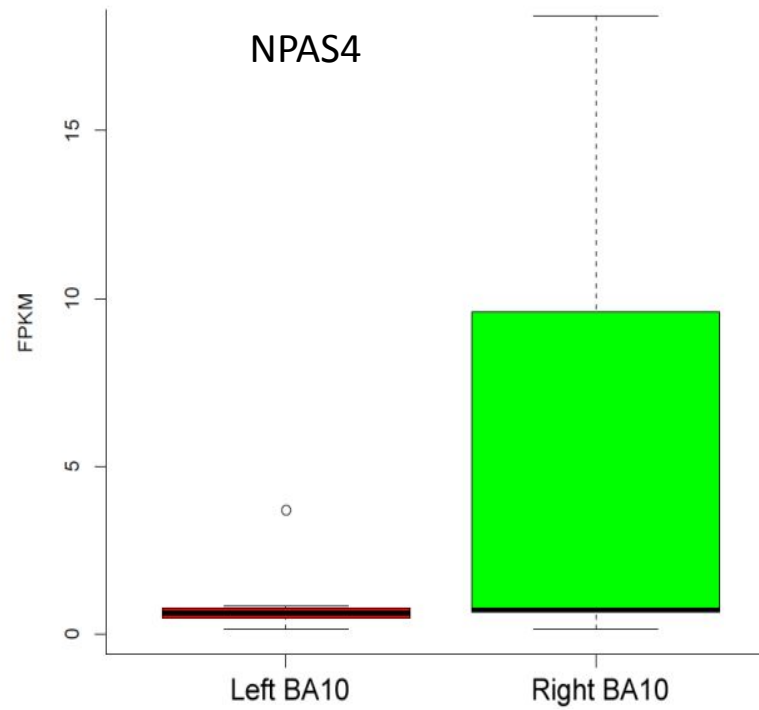
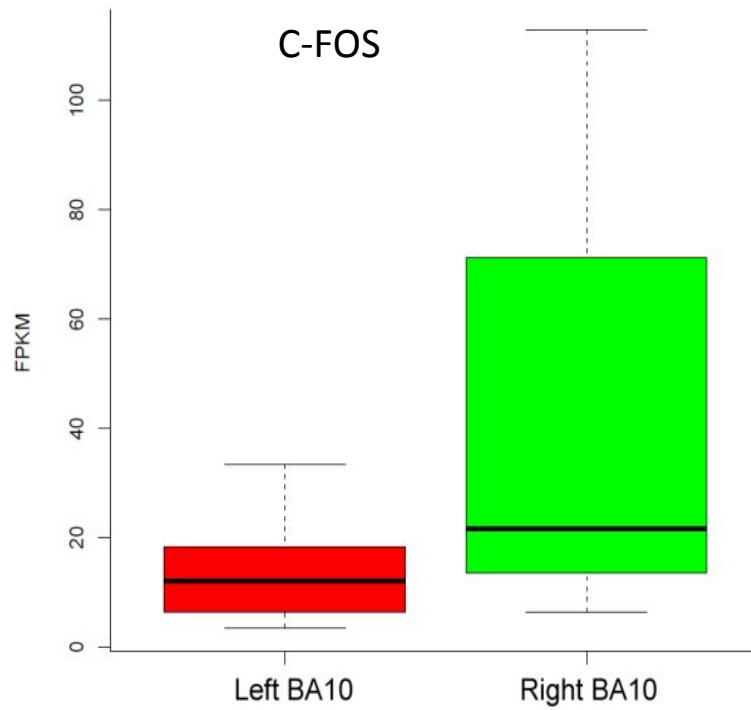
Toix

Noix

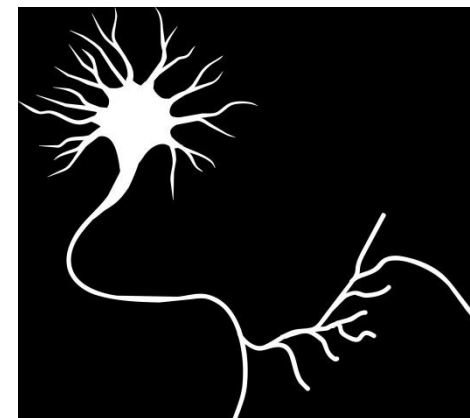


B

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

