

Waarom wordt het ene individu meer ziek van het coronavirus (COVID-19) dan de ander?

Introductie

Ondanks het vele onderzoek dat naar COVID-19 is gedaan is het nog steeds onduidelijk wat de oorzaak is van het brede scala aan ziekte-ernst tussen individuen.

Tijdens dit project is er met behulp van bestaande RNA-seq data onderzoek gedaan naar de verschillen in genexpressie tussen individuen met milde klachten en ernstige klachten. Hierbij werd er onderzocht of er genen differentieel tot expressie komen in de patiënten die ernstige klachten hadden in vergelijking met patiënten met milde klachten.

Materiaal en methoden

De data bestaat uit T-cel RNA-seq count data van 5 menselijke patiënten: 3 patiënten met milde klachten en 2 patiënten met ernstige klachten. Voor elke patiënt zijn 3 technical repeats uitgevoerd.

Voor de analyse en het bepalen van 'differentially expressed genes' (DEG's) zijn de R libraries DESeq2, edgeR en pheatmap gebruikt. DESeq2 en edgeR zijn vergelijkbare libraries en de uiteindelijke DEG's zijn bepaald door de resultaten van deze libraries met elkaar te vergelijken

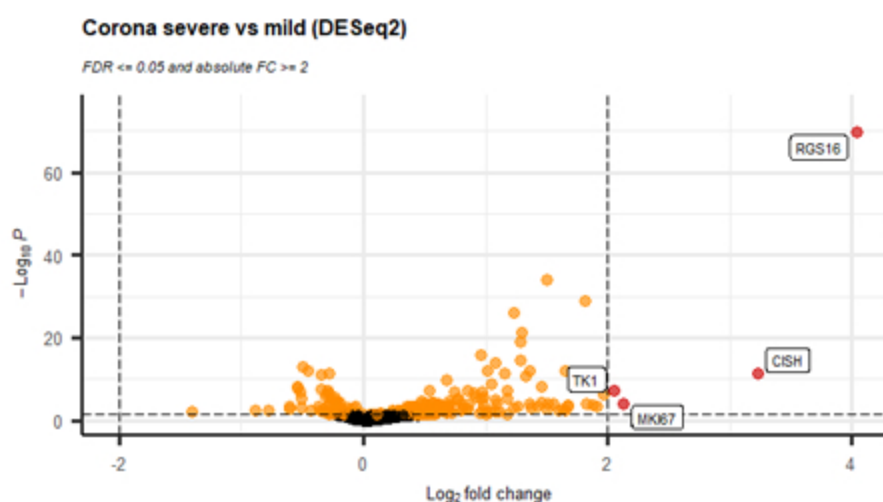
Resultaten

In het vennndiagram rechts worden de significante genen van edgeR met dat van DESeq2 vergeleken. Zoals geïllustreerd zijn er 287 overeenkomsten in significante genen. DESeq2 heeft 55 significante genen gevonden die EdgeR niet gevonden heeft en EdgeR heeft 143 significante genen gevonden die niet overeenkomen met de significante genen van DESeq2

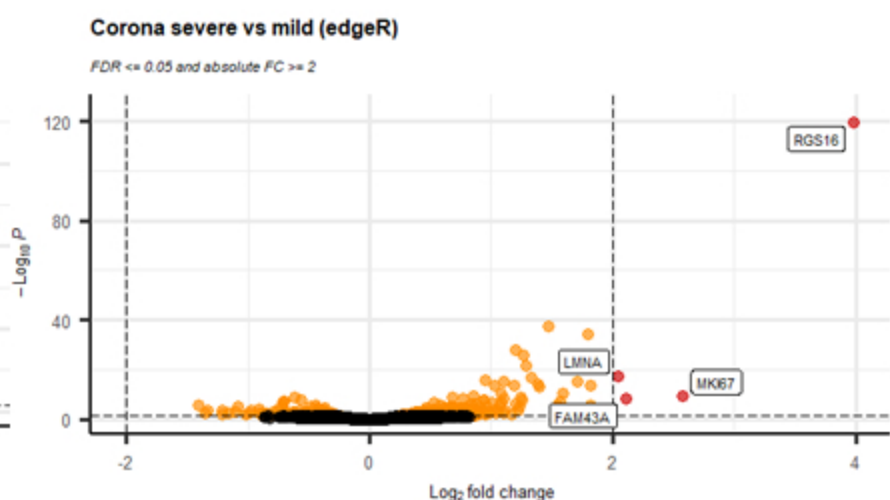


Figuur 1: venn diagram van de vergelijking van significant genen van EdgeR en DESeq2

De verkregen volcano plots van beide technieken zijn hieronder weergegeven, hierbij worden de ernstig zieke patiënten vergeleken met de mild zieke patiënten. Beide volcano plots hebben een vergelijkbare vorm. Bij de patiënten met ernstige klachten zijn er in beide gevallen geen omlaag gereguleerde genen gevonden. Daarentegen zijn er wel omhoog gereguleerde genen gevonden.



Figuur 2: DESeq2 volcano plot met een p-waarde threshold van 0,05 en log fold change van 2



Figuur 3: DESeq2 volcano plot met een p-waarde threshold van 0,05 en log fold change van 2

Differentially Expressed Genes

Het RGS16 gen is bij beide technieken de DEG met de hoogste fold-change waarde. Daarnaast is bij beide technieken het MKI67 gen als DEG geannoteerd.

Het gen **RGS16** (Regulator of G protein Signaling 16) remt indirect signaaltransductie. RGS16 komt significant tot over expressie bij de patiënten met ernstige klachten en daarom zal er meer remming van signaaltransductie zijn. Dit kan de ernst van de symptomen beïnvloeden, aangezien de signaaltransductie wordt verminderd en dit kan leiden tot een langzamer herstel.

Het **MKI67** gen (Marker of Proliferation Ki-67) speelt een belangrijke rol bij cel proliferatie. Als er cel proliferatie is, is MKI67 actief. Dit is waarschijnlijk te wijten aan het herstel van die patiënt. Met andere woorden, dit omhoog gereguleerde gen verergert waarschijnlijk niet de ernst van de ziekte maar wordt veroorzaakt door het herstel.