**富集说明**

1、使用Dex与正常的差异

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

2、敲低Brg1与正常的差异

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

3、敲低与不敲低Brg1使用Dex的差异

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

4、敲低Brg1后使用与不使用Dex的差异

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

5、敲低Brg1后使用Dex与正常的差异

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

**分析**

**通路改变情况**：

1、使用Dex能导致多种通路的改变，有研究表明在哮喘中使用Dex能通路抑制NF-KB通路从而抑制炎症，以控制哮喘的症状。与此处使用Dex后与不使用Dex相比，见IkBα（NF-KB的抑制因子）表达增加相符。

但同时发现临床使用Dex后虽然可明显控制哮喘症状，但难以根治，且复发率高达70%，且复发时病情可能更严重。此处测序发现使用Dex后Apoptosis通路也发生明显改变，因此提出猜想，是否使用Dex导致细胞凋亡增加为其难以根治哮喘甚至加重的根本原因所在?

2、表观遗传学中发现染色质重塑复合体SWI/SNF的核心亚基Brg1可通过相关作用途径，调节细胞凋亡、增殖、分化。有研究表明PI3K/AKT信号通路在细胞凋亡中扮演着重要的角色。

3、敲低Brg1后使用Dex与未敲低使用Dex相比，Apoptosis信号通路存在统计学差异，而PI3K/AKT信号通路无统计学差异。提示，

4、而敲低Brg1后使用Dex与不使用Dex相比，Apoptosis信号通路存在统计学差异，而PI3K/AKT信号通路无统计学差异。敲低Brg1后，使用Dex不能使PI3K/AKT信号发生改变，说明Dex对PI3K/AKT信号通路的作用依赖Brg1的存在。但即使敲低Brg1，Dex依旧能对凋亡信号的作用产生作用。

GSEA通路差异情况

3、敲低Brg1后的Chip-seq分析发现，敲低Brg1可明显使Brg1与基因启动子区域外的结合下降（基因数减少69%，平均结合位点由3.5→1.5）、而与基因启动子的结合数下降程度相对小（基因数减少24%，平均位点1.4→1.3）。

4、敲低Brg1主要导致neuroactiveligand-receptorinteraction、IL-17、Apoptosis通路发生改变，在富集P值较小的阈值下，则可富集到PI3K/AKT、JAK-STAT等多条通路。

5、由此可知，敲低Brg1后，机体将对Brg1的结合位点进行调整，尽量保证与重要基因的关键区域（启动子）结合，以尽可能的发挥其功能、减弱敲低后对细胞的影响。因此，尽管受其调控的通路虽然受影响，但通路富集的P值较小。

6、只敲低Brg1后或者只使用Dex均发现Apoptosis通路的改变，而敲低Brg1后使用Dex与未敲低时使用Dex相比，Apoptosis通路的改变的差异消失，提示敲低Brg1在对Dex

哈哈哈哈哈