**方案设计\_-240329**

动脉粥样硬化 乳酸化修饰 5+

数据集：GEO公共数据库

Figure1：流程图

Figure2：合并GSE100927、GSE163154、GSE43292数据集，动脉粥样硬化（AS）组与对照组差异分析，得到差异基因。差异分析结果绘制火山图/热图。

Figure3：差异基因和乳酸化修饰相关基因取交集，得到交集基因。绘制韦恩图/基因染色体圈图/交集基因组间表达箱图。KEGG和GO分析交集基因相关通路，绘制气泡图/弦图。

Figure4：单因素COX+机器学习lasso从交集基因中筛选核心基因，绘制核心基因ROC曲线图/组间差异箱线图。

Figure5：使用GSE28829数据集进行外部验证，绘制ROC曲线图/组间差异箱线图。

Figure6：单基因GSEA分析，绘制山脊图。多因素COX绘制核心基因的列线图。IPA 的经典路径分析绘制网络图。

Figure7：根据核心基因构建诊断预测模型，绘制ROC曲线/PcoA图评估AS组和对照组诊断预测准确性。使用GSE120521和GSE97210进行外部验证，绘制ROC曲线/PcoA图。

Figure8：免疫浸润分析免疫细胞的相对丰度，绘制两组差异箱线图/免疫细胞相关性热图/核心基因相关性图。

Figure9：绘制“TF（转录因子）-miRNA-核心基因”网络图（NetworkAnalyst和miRWalk），绘制”核心基因-药物“网络图（DrugBank）。

Table1：乳酸化修饰相关基因列表

Table2：差异分析结果

Table3：GO富集结果

Table4：KEGG富集结果

Table5：GSEA富集结果

Table6：免疫浸润结果

背景：乳酸是糖酵解的最终产物，最近研究发现乳酸可以作为表观遗传修饰底物，导致组蛋白或非组蛋白赖氨酸残基发生乳酰化，从而调节基因转录或蛋白质功能。动脉粥样硬化是一种涉及多种细胞的慢性炎症过程，在动脉粥样硬化过程中，乳酸通过多种复杂的细胞内途径作用于多种细胞，如血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、巨噬细胞和淋巴细胞，但具体机制尚不清楚。

**Ouyang, J., Wang, H., & Huang, J. (2023). The role of lactate in cardiovascular diseases. *Cell Communication and Signaling*, *21*(1), 317.**

有1篇关于乳酸化和动脉粥样硬化的文献：运动可以促进内皮细胞（EC）中的 Mecp2 赖氨酸乳酰化（Mecp2k271la），从而发挥抗炎作用并减轻动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）的发展。

**Wang, Y., Chen, L., Zhang, M., Li, X., Yang, X., Huang, T., ... & Yu, B. (2023). Exercise-induced endothelial Mecp2 lactylation suppresses atherosclerosis via the Ereg/MAPK signalling pathway. *Atherosclerosis*, *375*, 45-58.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **GEO** | **样本类型** | **样本数目** | **样本特征** | **数据类型** |
| GSE100927 | 组织 | 104 | 35control，69AS，3种不同动脉类型，有分性别 | 转录组 |
| GSE163154 | 组织 | 43 | 16control，27AS | 转录组 |
| GSE28829 | 组织 | 29 | 16个晚期，13和早期，无正常组 | 转录组 |
| GSE43292 | 组织 | 64 | 32个患者，每个患者分别取AS和正常组织 | 转录组 |
| GSE159677 | 组织 | 6 | 3个患者，每个患者分别取AS和正常组织 | 单细胞 |
| GSE41571 | 巨噬细胞 | 11 | 5AS，6正常 | 转录组 |
| GSE120521 | 组织 | 4 | 4个患者，8个样本 | 转录组 |
| GSE97210 | 组织 | 6 | 3对3 | 转录组 |
| GSE40231 | 组织 | 278 | 66个患者身上的不同部位 | 转录组 |

**参考文献：Front Immunol. IF: 7.3 Q1 2024 Feb**

Sun, Z., Gao, Z., Xiang, M., Feng, Y., Wang, J., Xu, J., ... & Liang, J. (2024). Comprehensive analysis of lactate-related gene profiles and immune characteristics in lupus nephritis. Frontiers in Immunology, 15, 1329009.

数据集：GEO公共数据库

Figure1：流程图

Figure2：差异分析，得到差异基因。差异分析结果绘制火山图/热图。Ingenuity Pathway Analysis（IPA）分析与差异基因相关的疾病和功能。

Figure3：WGCNA分析得到相关模块基因。绘制软阈值筛选图、基因聚类图、模块相关性热图。

Figure4：差异基因、关键模块基因和乳酸化相关基因取交集，得到交集基因。绘制交集基因在染色体上分布的圈图。PPI网络互作分析构建蛋白互作网络。KEGG和GO分析交集基因相关通路，绘制气泡图/弦图。

Figure5：从SVM-RFE和随机森林（RF）算法的交叉结果中，在交集基因中筛选关键基因。绘制关键基因的ROC曲线图。

Figure6：使用其他数据集进行外部验证，绘制ROC曲线图。在外部验证中ROC>0.7的基因被选为乳酸化修饰相关的生物标志物。绘制生物标志物表达量的箱线图。

Figure5：绘制生物标志物的列线图。单基因GSEA分析，绘制山脊图。IPA 的经典路径分析绘制网络图。

Figure6：CIBERSORT分析免疫细胞的相对丰度，绘制两组差异箱线图/堆叠直方图/生物标志物相关性图。

Figure7：绘制“TF（转录因子）-miRNA-基因”网络图（NetworkAnalyst和miRWalk），绘制”生物标志物-药物“网络图（DrugBank）。