

مقدمه ای بر بیو انفورماتیک

دانشکده مهندسی کامپیوتر

دانشگاه صنعتی شریف

اساتید: دکتر رازانی- دکتر اکبری

نام و نام خانوادگی: مصطفی توکلی

**پدیده مورد بررسی : رفتار پژواک یابی در خفاشان**

**زمینه تحقیق:**

خفاشان موجودات شگفت انگیزی اند که توانایی های منحصر به فردی در مکان یابی و جستجو به وسیله پژواک یابی در تاریکی مطلق را دارا می باشند. پژواک یابی فرایندی است که خفاشان طی آن پالس های صدایی با فرکانس بالا ساطع می کنند و به این صدا ها گوش می کنند تا محیط اطرافشان را درک کنند. مدار های عصبی و مکانیسم های ژنتیکی که رفتار پژواک یابی خفاشان را نشان می دهند، مورد توجه بسیاری از محققینی است که به مطالعه موضوعاتی همچون درک حسی و ارتباطات می پردازند.

در حالی که RNA seq معمولی برای مطالعه الگوهای بیان ژن در مغز خفاشان و سیستم های مربوط به شنوایی مورد استفاده قرار گرفته، ممکن است محدودیت هایی در دریافت تنوع مولکولی و مشخصات بیان ژن نوع محور سلولی در این ساختار های پیچیده مدار های عصبی داشته باشد. توالی یابی single cell RNA یا scRNA-seq امکان موشکافی ناهمگونی بیان ژن در سطح تک سلولی را فراهم آورده و پایه و ریشه مولکولی و سلولی رفتار پژواک یابی در خفاشان را آشکار می سازد.

**طراحی متدلوژی:**

1. RNA seq استاندارد:

* جمع آوری نمونه: نمونه های بافت مغزی از خفاشان پژواک یاب و غیر پژواک یاب جمع آوری کنید.
* آماده سازی کتابخانه: RNA را از نمونه های بافت مغزی واکشی شده استخراج کنید، کتابخانه های توالی یابی را آماده نمایید و آنها را با استفاده از یک پلتفرم illumina توالی یابی کنید.
* تحلیل داده: خوانش های توالی یابی را به ژنوم خفاش نگاشت کنید، سطوح بیان ژن را تعیین مقدار کنید و پروفایل بیان ژن را بین خفاشان پژواک یاب و غیر پژواک یاب مقایسه کنید.

1. RNA sequencing تک سلولی:

* جمع آوری نمونه: با استفاده از روش های تجزیه آنزیمی نورونهای تکی را از نواحی شنوایی خفاش جدا نمایید.
* آماده سازی کتابخانه تک سلولی: کتابخانه های scRNA-seq را با استفاده از پلتفرم های droplet based برای دریافت رونوشتگان نورون های تکی ایجاد نمایید.
* توالی یابی: کتابخانه ها را با استفاده از پلتفرم های توالی یابی با گذردهی بالا برای دریافت پروفایل های رونوشتی تک سلولی، توالی یابی نمایید.
* آنالیز داده: عملیات کنترل کیفیت، خوشه بندی و کاهش بعد برای شناسایی زیر نوع های عصبی و تعیین خصوصیت الگو های بیان ژن وابسته به نوع مرتبط با رفتار پژواک یابی را انجام دهید.

**شناسایی داده:**

دیتا ست RNA seq استاندارد: به مجموعه دادگان RNA seq موجود از مطالعات قبلی که تمرکزشان بر روی بیان ژن در سیستم شنوایی و مغز خفاشان مرتبط با مسیر ها و ژن های پژواک یابی است دسترسی پیدا کنید.

دیتا ست RNA sequencing تک سلولی: از مجموعه دادگان scRNA seq که مشخصات نورون های شنوایی خفاشان یا نواحی مغز دخیل در پژواک یابی با تمرکز بر انواع سلول های مرتبط با پردازش حسی و رفتار های پژواک یابی را دارا می باشد استفاده نمایید.

**برنامه تجزیه و تحلیل:**

آنالیز RNA seqاستاندارد:

* داده های خام توالی یابی را با استفاده از کنترل کیفیت و همترازی خوانش پیش پردازش نمایید.
* سطوح بیان ژن را مقدار یابی کرده و تفاوت بیان ژن را میان خفاشان پژواک یاب و غیر پژواک یاب بیابید.
* مسیر های مولکولی و فرایند های بیولوژیکی مرتبط با رفتار پژواک یابی را مورد تجزیه و تحلیل قرار دهید.

آنالیز RNA sequencingتک سلولی:

* عملیات کنترل کیفیت و فیلترینگ را برای دادگان scRNA seq انجام دهید.
* نورون ها را بر اساس خصوصیات بیان ژنشان خوشه بندی کرده الگو های بیان ژن نوع محور سلولی را تصویر سازی نمایید.
* امضا های رونوشتی مرتبط با نورون های پژواک یابی را توصیف نمایید.
* شبکه های تنظیمی و مسیر های پیام دهی پردازش حسی و رفتار پژواک یابی در خفاشان را شناسایی نمائید.

**خروجی های مورد انتظار:**

RNA seq استاندارد:

* شناسایی ژن های منتخب و مسیر های مرتبط با رفتار پژواک یابی در خفاشان.
* درک شهودی از مکانیسم های مولکولی نشان دهنده ی درک حسی و پردازش نورونی در سیستم شنوایی خفاش.

RNA sequencing تک سلولی:

* توصیف خصوصیات بیان ژن نوع محور در نواحی سیستم شنوایی خفاش.
* شناسایی زیر نوع های عصبی جدید یا ماژول های بیان ژن مختص به مدار های مرتبط با پژواک یابی.
* درک عمیق تر پایه و ریشه مولکولی و سلولی رفتار پژواک یابی خفاشان در مقیاس تک سلولی.

با تجمیع روش های RNA seq استاندارد و RNA seq تک سلولی این پروژه تحقیقی در نظر دارد تا دانش ما را از رفتار های پژواک یابی در خفاشان با شناسایی مکانیسم های سلولی و مولکولی ارتقا دهد.