



Sonuç Raporu

2020/1

Kapsadığı Dönem (15/05/2020 - 15/05/2021)

Araştırmanın Başlığı: SARS-Cov, MERS-Cov ve SARS-Cov-2 Coronavirslerine Konak Transkriptomunun Karşılaştırmalı Biyoinformatik Analizi ve Web Portal Geliştirilmesi

Bursiyerin Adı Soyadı	Fatih Saraçoğlu
Telefon No.	-
Cep No.	+90 506 119 71 30
E-mail Adresi:	fatihsaracoglu@outlook.com
Proje Yrtcsnn Adı Soyadı	Dr.Öğr.y. Tuğba Szek
Telefon No.	
Cep No.	
E-mail Adresi:	tugbasuzek@mu.edu.tr

Not: Sonuç raporunuzun bidebcovid19@tubitak.gov.tr adresine gönderilmesi gerekmektedir. Raporların posta yoluyla BİDEB'e ulaştırılmasına gerek yoktur.

1. Araştırma Konusu (En çok 1000 kelime)

RNA virüsleri arasında en geniş genoma sahip familyalardan biri Coronavirüs'tür (Coronaviridae). SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 gibi beta cinsi virüsler özellikle son yıllarda geniş kapsamlı salgınlar ve beraberinde ölümlere neden olduğu ayrıca insanlık üzerinde büyük bir tehdit oluşturduğu görölmektedir.

Mart ayından itibaren günümüzü etkisi altına almış olan SARS-COV-2'nin SARS-CoV ile aynı kökene sahip bir virüs olmasına rağmen, genetik özellikler ve kaynak hayvanlardan insanlara bulaşma mekanizmaları bakımından farklılık gösterdikleri tespit edilmiştir. CoV'lar üzerinden yarı-genomik mRNA'lar kullanılarak yapılan sekans analizleri bizlere coronavirüsler arasındaki evrimsel farklılıkları/benzerlikleri ve özellikle spayk proteinlerinin ACE2 insan reseptörü ile bağ yaptığına yönelik bilgiler sunmaktadır.

Proje kapsamında başlıca amacımız mutasyon ve diferansiyel gen profillerinden elde edilen coronavirüs beta cinsi SARS, MERS ve SARS-COV2 olan üç virüse karşı konağın göstermiş olduğu tepkiyi belirleyen proteinlere kimyasal bileşenlerin bağlanma ilgisine yönelik alternatif olarak en yüksek kimyasal bileşenlerin bulunmasını sağlayacak bir web platformu geliştirmektir.

alışmalarına devam etmekte olduğumuz bu proje, insanlık üzerinde etki yaratmış tüm CoV'ların enfekte ettiği hastalara ait RNA-seq ve mikrobiyotaya verileri üzerinde detaylı sekans ve yolak analizleri yapılarak SARS-CoV-2'nin konak üzerinde diğer CoV'larla göstermiş olduğu benzerlik ve farklılıklar detaylı bir şekilde ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda enfekte edilmiş konakta hangi proteinlerde azalmalar/artmalar olduğu tespit edilmektedir. Ayrıca tüm veriye yolak, immün genin tepkisi ve konak patojen karşılaştırması analizleri de uygulanarak SARS-CoV-2'nin enfekte ettiği hastaların immün sisteminde meydana gelen etkiler incelenecektir. Buna ek olarak, literatürden seçmiş olduğumuz mikrobiyotom RNA-seq verileri kullanılarak detaylı analizlerle olası CoV-konak mikrobiyotom ilişkisi araştırılacaktır. Bu alışma neticesinde salgın hastalığa yol açan (SARS, MERS, SARS-CoV-2) Coronavirüs'lerin karşılaştırmalı biyoinformatik analizi yapılacak ve mikrobiyotom-CoV ilişkisinin araştırılacak olması özellikle SARS-CoV-2'nin oluşumu, yayılımı ve olası tedavisiyle ilgili çalışmalara doğrudan katkı sunacağı düşünölen yeniden konumlandırılabilir ilaç adaylarının belirlenmesi hedeflenmektedir.

Halka açık NCBI SRA (ABD) ve National Genomic Data Center (in) veritabanlarına yüklenmiş SARS-Cov, SARS-Cov2 ve MERS-Cov verisetleri ile bütünleştirici panomik analiz yaparak, SARS-Cov2 konağına özgü hedeflenebilir belirteçlerin tespit edilmesi ve ilaç veritabanlarındaki bilgilerin kullanılması ile hedefe yönelik aday ilaçların belirlenmesine yardımcı bir web portalı özgün değeri ile yüksek etkili bir portal olacaktır.

2. Rapor Döneminde Yapılan alışmalar

Gen setlerinin interaktif bir şekilde kullanıcılara görsel olarak sunulabilmesi için bir web uygulaması geliştirilmiştir. Bu arayüzü kullanarak kullanıcılar gen setlerini CSV ya da TSV formatlı dosyalar halinde uygulamaya yükleyebilirler ve venn şeması üzerinde görsel bir sonuç alabilirler. Kullanıcıların arayüzü interaktif bir şekilde kullanabilmesi için bir JavaScript kütüphanesi olan React kullanılmıştır. Yüklenen dosyalar herhangi bir şekilde sunucu tarafına kaydedilmemekte, yalnızca dosya adı ve içeriğı alınarak kullanıcı tarafında işlenmektedir.

Web arayüzünde ilk olarak gen setlerinin yüklenebileceğı bir alan yer alıyor. [Şekil 1] Yalnızca CSV ve TSV formatındaki dosyaların kabul edildiğı bu yükleme sayfasına, aynı anda en fazla 3 adet gen seti yüklenebilmektedir. Gen dosyaların düzeni, sayfada yer alan şablon aracılığıyla oluşturulabilir. Kullanıcılar gen seti yüklemenin yanı sıra önceden işlenmiş gen setlerini de seçebilmektedirler. [Şekil 2] Sayfada ayrıca sitede yer alan işlenmiş gen setleri kullanarak oluşturulan PCA grafiğı de yer almaktadır. [Şekil 1]

Koronavirüslere Konak Tepkisinin Karşılaştırılmal Transkriptom Analizi

TR

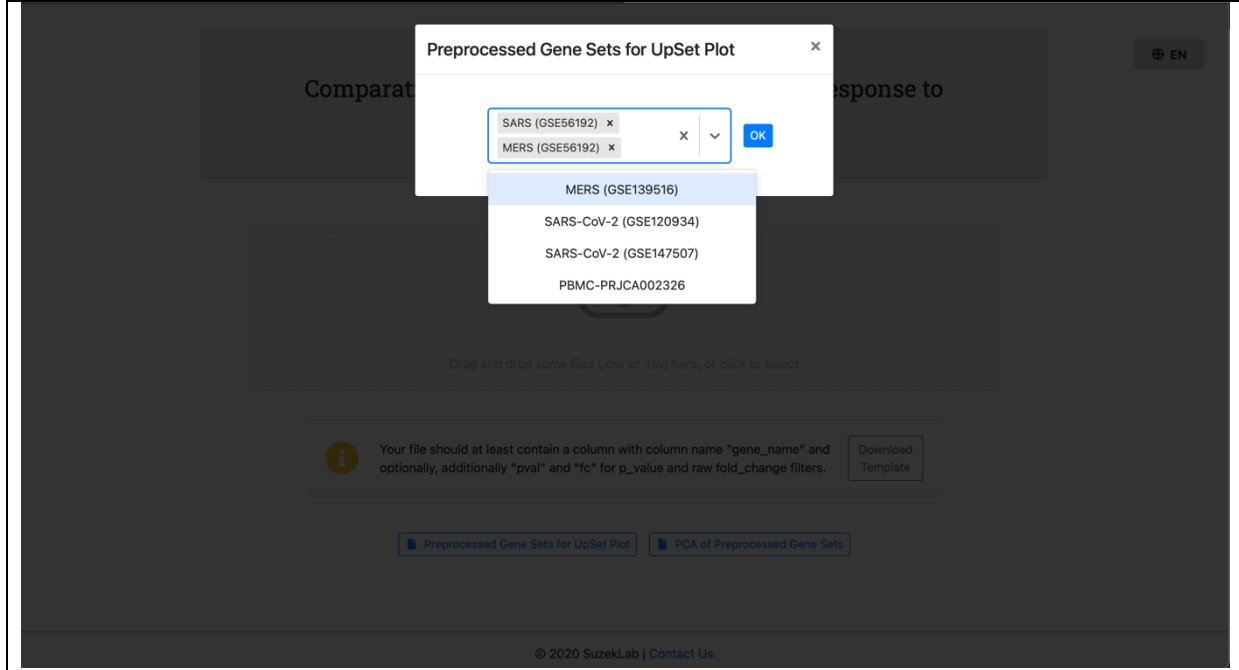
Dosyaları (.csv ya da .tsv) sürükleyip bırakın, ya da seçmek için tıklayın

Dosyanız "gene_name" sütununu mutlaka içermelidir ve isteğe bağılı olarak filtreleme yapabilmek için "pval" and "fc" sütunlarını da içerebilir.

Şablon İndir

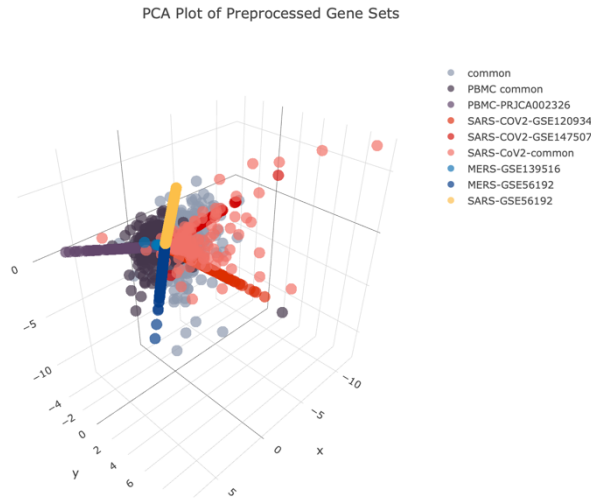
UpSet Grafiğı için İşlenmiş Gen Setleri

İşlenmiş Gen Setlerinin PCA Grafiğı



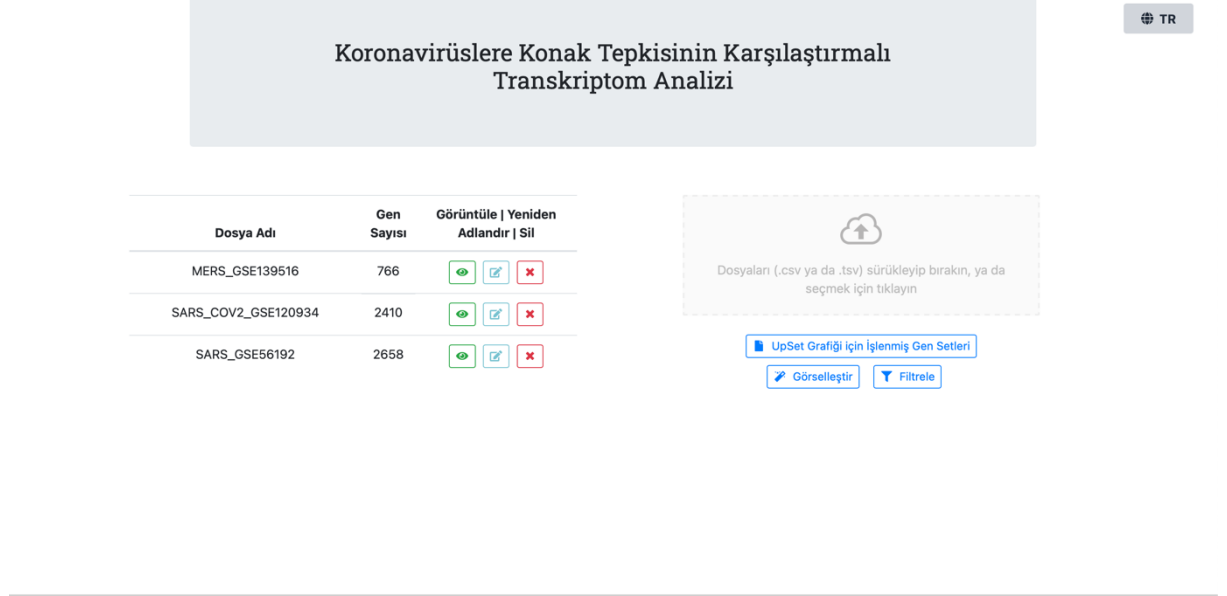
şekil 2

Aşağıda yer alan sayfada kullanıcı PCA grafiğini inceleyebilir, sağı tarafta yer alan lejant üzerinden bazı gen setlerini filtreleyebilir. [şekil 3]



şekil 3

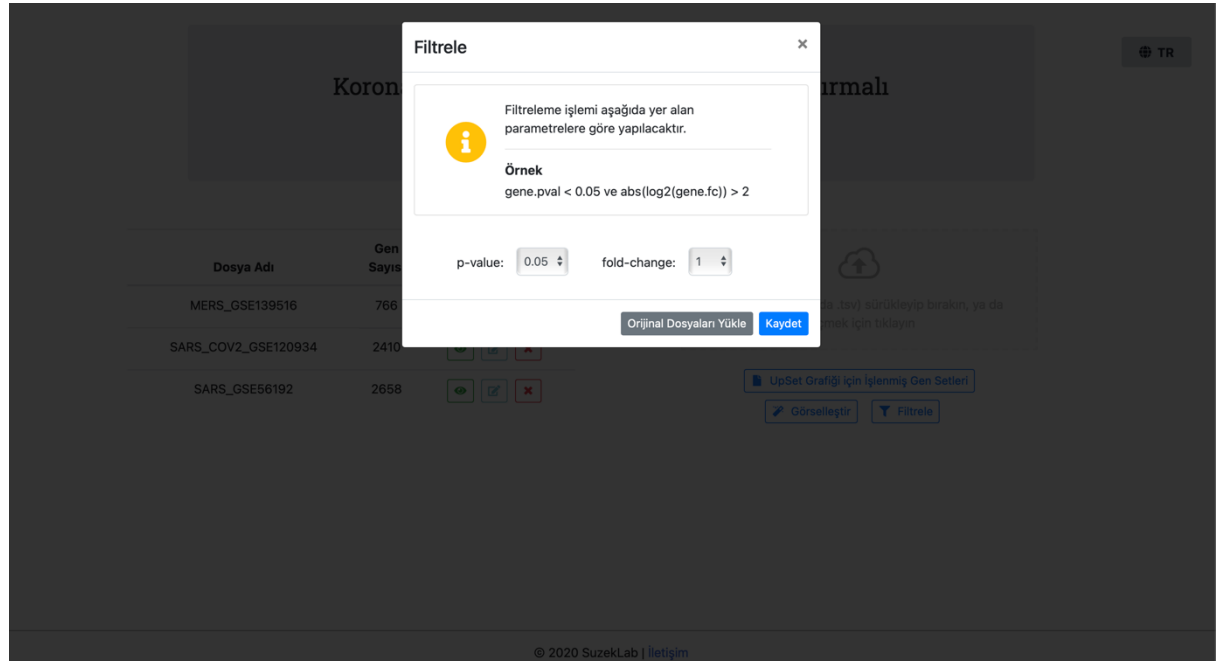
Gen seti yükleme ya da seçimi sonrası aşağıdaki sayfa kullanıcıları karşılayacaktır. Sol tarafta yer alan gen setlerinden oluşan tablo kullanılarak gen seti dosyaları görüntülenebilir, yeniden adlandırılabilir ya da silinebilir. Ayrıca bu sayfada da dosya yükleme ve seçim işlemine devam edilebilir. [Şekil 4]



© 2020 SuzekLab | [İletişim](#)

Şekil 4

Gen setleri üzerinde filtreleme uygulamak isteyen kullanıcılar, p-value ve fold-change parametrelerini baz alarak filtreleme işlemini gerçekleştirebilirler. Seçilen p-value değerinden düşük ve seçilen fold-change değerine \log_2 ve mutlak değer işlemi uygulandıktan sonraki değerden büyük değişkenlere sahip olan genler seçilip filtrelenecektir. [Şekil 5]



© 2020 SuzekLab | [İletişim](#)

Şekil 5

Görselleştirme işleminden sonra gen setleri arka planda işlenerek venn şemaları oluşturulacak ve aşağıdaki sayfada yer alacaktır. Kullanıcılar yine bu sayfada gen seti dosyaları üzerinde işlemlere devam edebileceklerdir. Venn şemasında her bir küme bir gen setini temsil etmektedir. Kümelerin üzerinde yer alan sayılar o kümede kaç adet genin yer aldığını göstermektedir. Kullanıcılar kesişimler de dahil olmak üzere şema üzerinde her alana tıklayıp, şemada tıkladığı bölge hakkında bilgi alabilirler. [Şekil 6]

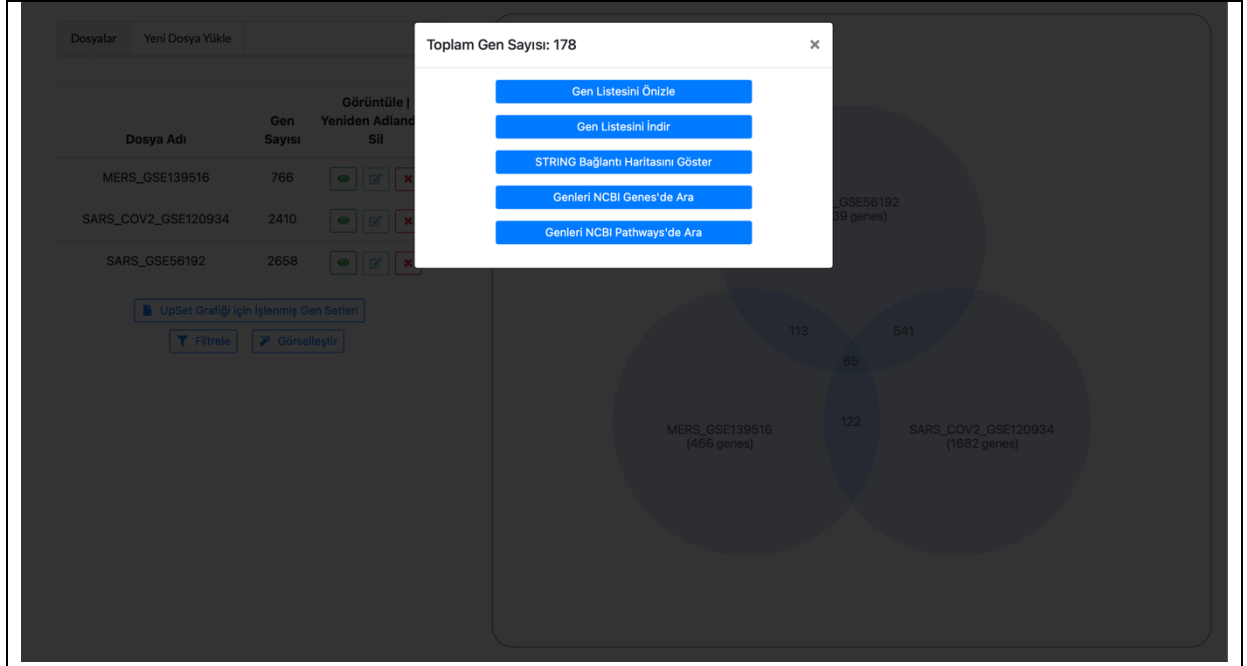


Şekil 6

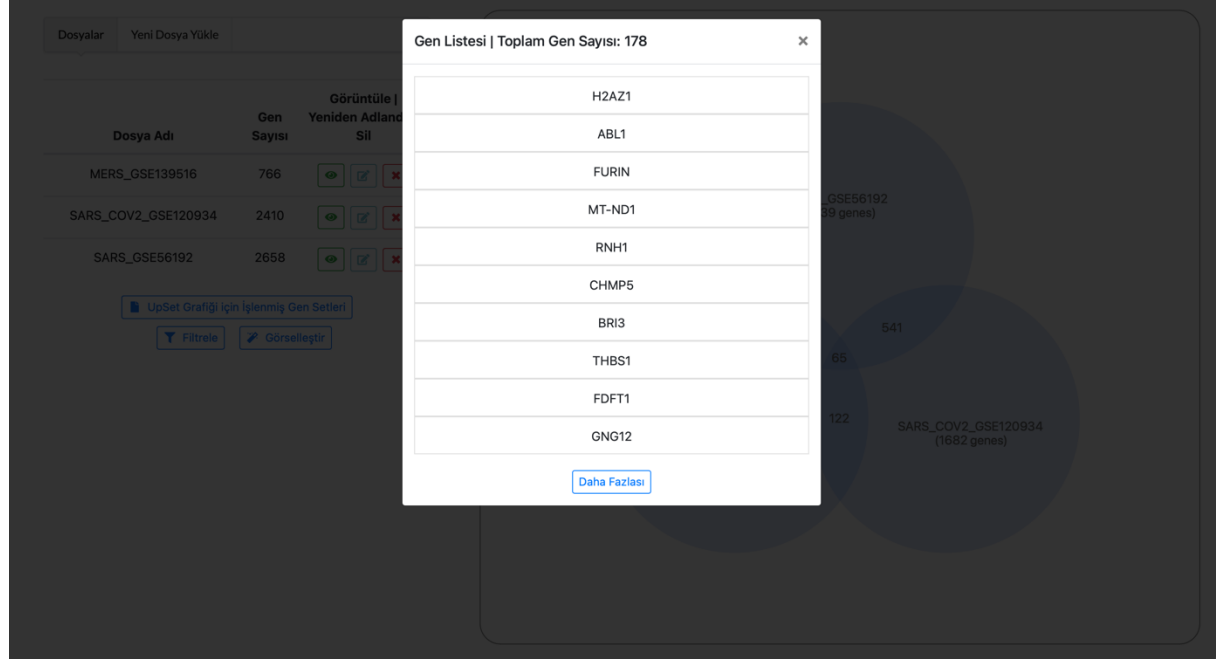
Şemadaki alanlardan tıklandıktan sonra çeşitli seçenekler ekrana gelecektir. [Şekil 7]
Bu seçenekler sırasıyla şunlardır:

- **Gen Listesini Önizle:** Tıklanılan alanda bulunan genleri liste halinde gösterir. [Şekil 8]
- **Gen Listesini İndir:** Tıklanılan alanda bulunan genleri CSV dosya formatı halinde indirir.
- **STRING Bağlantı Haritasını Göster:** STRING DB kullanılarak genlerin arasındaki ilişki Cytoscape aracılığıyla gösterilir.
- **Genleri NCBI Genes'de Ara / Genleri NCBI Pathways'de Ara:** Genlerin NCBI üzerinde arama yapılmasına olanak sunar.

2247–C Stajyer Araştırmacı Burs Programı Sonuç Raporu



şekil 7



şekil 8

3. Araştırma Sonuçları ve Çıktılar ¹

Geliştirilen web portalı Biyoinformatik laboratuvarımızda yer alan sunucu üzerinden Apache HTTP sunucusu kullanılarak yayınlandı.

Portal adresi: <http://compcorona.mu.edu.tr>

Yayın Bilgisi Tablosu

Yayın Türü	Hazırlık aşamasında (adet)	Hakem Sürecinde (adet)	Kabul edildi (adet)	Yayınlandı (adet)
Makale	1			
Tebliğ				
Kitap				
Diğer				

Yukarıdaki tabloda sayılarını girdiğiniz yayınların tebliğ künyelerini yazınız.
(Künyelerini yazdığınız yayınları Gelişme Raporuna ayrıca ekleyiniz.)

Patent/Faydalı Model Bilgisi Tablosu

Patent/Faydalı Model Türü	Başvuru Hazırlığı Devam ediyor (adet)	Başvuruldu (adet)	Tescil Edildi (adet)
TPE (Türk Patent Enstitüsü)			
PCT (Patent Cooperation Treaty)			
EPC (European Patent Convention)			

Yukarıdaki tabloda sayılarını girdiğiniz patent faydalı model ve benzerlerinin künyesini yazınız.
(Künyelerini yazdığınız patent, faydalı model ve benzerlerinin belgelerini Gelişme Raporuna ayrıca ekleyiniz.)

4. Araştırma Çalışmasının Yürütülmesi ile İlgili Karşılaşılan Güçlükler

¹ Proje sonunda yayın veya patent/faydalı model çıktısı olmaması halinde bu tablolar boş bırakılabilir.

2247–C Stajyer Araştırmacı Burs Programı Sonuç Raporu

Adı ve Soyadı	İmza	Tarih
Bursiyer: Fatih Saraçoğlu		20/06/2021
Proje Yürütücüsü: Tuğba Sözek		