**Apuntes previos para reunión miRNAs 11/05/2021**

Temas a mirar:

1. Enriquecimiento génico de miRNAs y bases de datos
2. STAR o tophat2 para mapeado miRNAs (Agradecimiento a Oswaldo por la recomendación de STAR)
3. Mirar artículos sobre mapeado de miRNAs, ver las herramientas que usan y buscarlas en GitHub. Si no tienen GitHub, olvídate de usarla (ver punto 2).
4. Buscar targets de regulación de los miRNAs de interés (ver punto 1)

**Punto 1 – Enriquecimiento génico y BBDD**

*Fuentes:*

* <http://www.mirbase.org/blog/2018/06/microrna-gene-ontology-annotations/>
* <https://www.ucl.ac.uk/cardiovascular/research/pre-clinical-and-fundamental-science/functional-gene-annotation/microrna-annotation>
* <https://www.abcam.com/kits/microrna-database-and-target-predictor-resources>

La BBDD [miRBase](http://www.mirbase.org/) empezó a incorporar la anotación génica de varios miRNAs a partir de junio de 2018 bajo la sección "QuickGO function". Estas anotaciones están curadas manualmente y provienen de fuentes primarias, siendo la fuente principal el extenso trabajo de [Rachael Huntley *et al.* (2018)](https://rnajournal.cshlp.org/content/24/8/1005) del **UCL Functional Gene Annonation Group** (Reino Unido). La ontología empleada fue la base de datos [QuickGO](https://www.ebi.ac.uk/QuickGO/) del EBI. En el blog de mirbase también se menciona la base de datos [RNAcentral](https://rnacentral.org/), la cual también dispone de **microRNAs anotados** con QuickGO, sus **targets**, **interacciones** con biomoléculas y su **localización genómica**.

Otra base de datos interesantes es [miRDB](http://mirdb.org/).

Por último, [Abcam](https://www.abcam.com/kits/microrna-database-and-target-predictor-resources) ofrece un índice de bases de datos de miRNAs, software de predicción de targets y herramientas para miRNA-seq.

Información extensa sobre miRNAs desarrollado por el grupo de Rachael Huntley *et al.*: <http://wiki.geneontology.org/index.php/MicroRNA_GO_annotation_manual> En dicho trabajo, la autora recomienda usar los identificadores de RNAcentral para buscar las anotaciones de los diversos miRNAs, como por ejemplo URS000039ED8D\_9606 para el miRNA humano miR-21. No obstante, también se admite usar el identificador de Ensembl, por ejemplo, Ensembl:ENSG00000136158 para el gen humano SPRY2.

**Punto 2 – Mapeado a genoma de referencia**

*Fuentes:*

* Osvaldas Vainauskas, doctorando del UCL Cancer Institute (<https://www.linkedin.com/in/osvaldas-vainauskas-42a137195/>)
* Documentación TopHat2: <https://github.com/infphilo/tophat>
* Documentacion STAR: <https://github.com/alexdobin/STAR>
* Ziemann *et al.*, 2016: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4931105/>

TopHat2 es un mapeador rápido para lecturas provenientes de RNA-seq, capaz de realizar alineamientos de tipo "gapped" (*i.e.* puede procesar lecturas provienientes de varios exones).

No obstante, Osvaldas Vainauskas recomienda emplear el mapeador ultrarrápido de alta precisión STAR, cuyos autores dicen que es [50 veces más rápido que otros mapeadores](https://academic.oup.com/bioinformatics/article/29/1/15/272537), y también funciona para alineamientos de RNA-seq con huecos.

En el trabajo de Ziemann *et al.* (2016) provee una valiosa revisión actualizada de algunos alineadores comunes empleados en el ámbito de los miRNAs.

-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Información aportada por Gambini:

-Las células se comunican por microvesículas cargadas del contenido del citoplasma, además de por tight junctions, desmosomas y demases

-Las células troncales con microvesículas de PMBCs tratadas con genisteína resisten mejor el estrés oxidativo que las células troncales control (con microvesículas de PBMCs no tratadas).

Nota: Corrección de Bonferroni es p-crítico = alfa/n => p-crítico = 0.05/n

Corrección de Benjamini-HochBerg es:

1. Ordenar los p-valores en orden ascendente y asignarles correspondientemente un rango (de 1 a n)
2. Calcular el punto crítico de cada test con la fórmula (rango/n)\*FDR(alfa)
3. Busca el mayor p-valor que sea inferior al punto crítico correspondiente. Serán aceptados como estadísticamente significativos todos los tests con p-valores inferiores al susodicho p-valor máximo.