



Análisis de reguladores maestros en cáncer de tiroides.

Redes complejas - TP final

Miranda, Lucas; Salustri, Guido; Schuster, Claudio; Sosa, Ezequiel

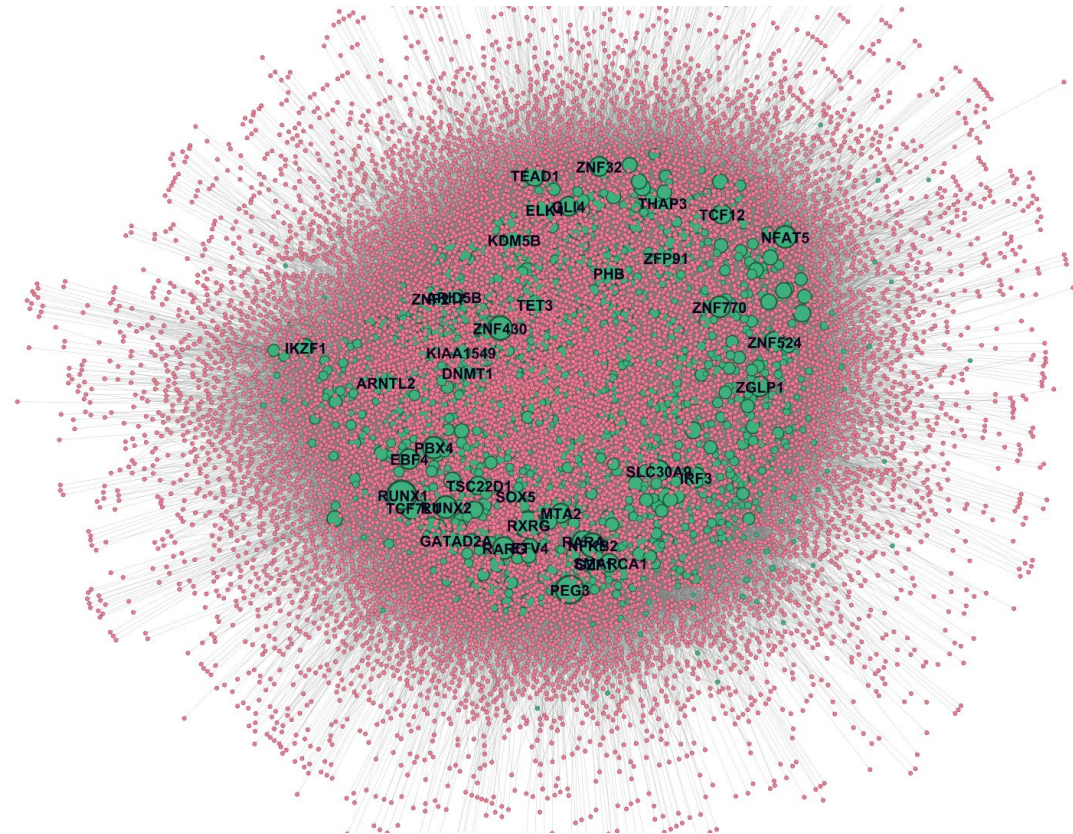




Objetivos

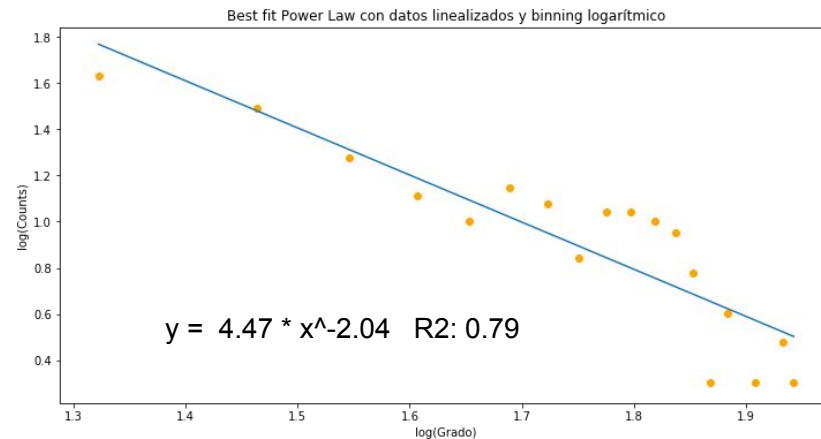
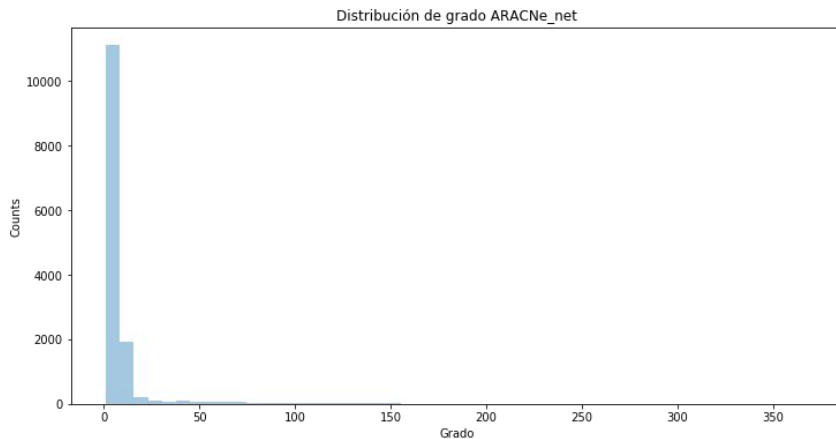
- Obtener y caracterizar la red de regulación génica para tiroides humana en base a datos de RNASeq.
- Determinar los factores de transcripción más relevantes (**reguladores maestros**) en la transformación celular a partir de la red y la expresión diferencial entre los fenotipos normal y canceroso.
- Estudiar el contexto funcional de los reguladores maestros encontrados.

La red

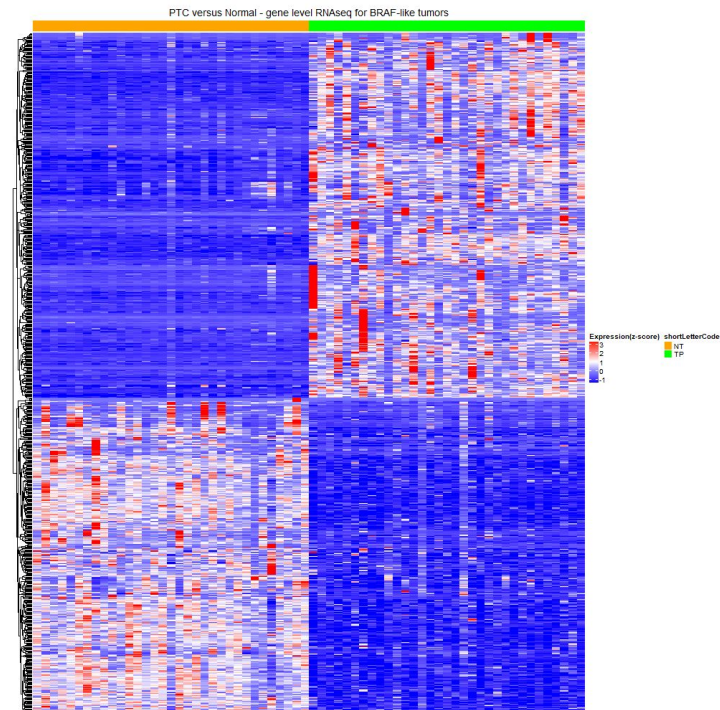
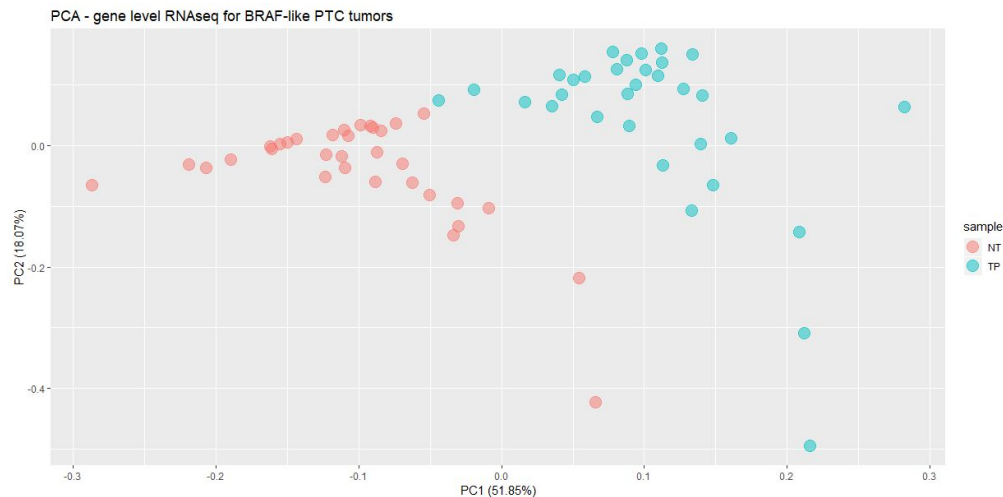


La red

	Aristas	Densidad	Dirigido	Grado_max	Grado_medio	Grado_min	Nodos	Transitividad
ARACNe_net	77181	0.0004	Sí	376	10.853	1	14223	0.0037



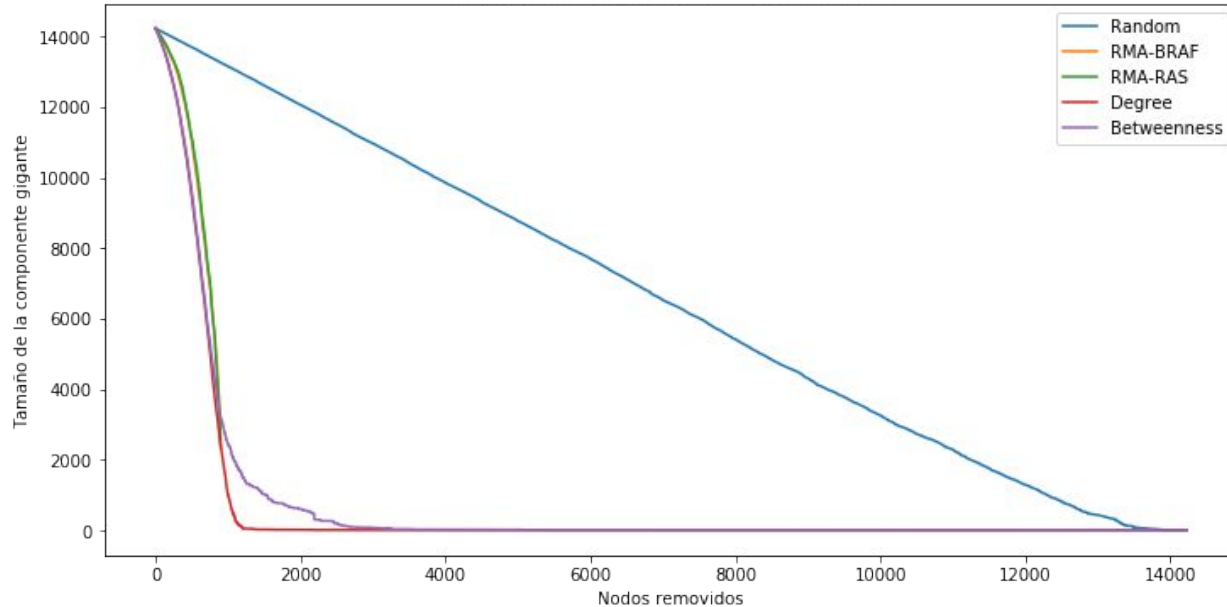
Expresión diferencial (BRAF-like PTC)



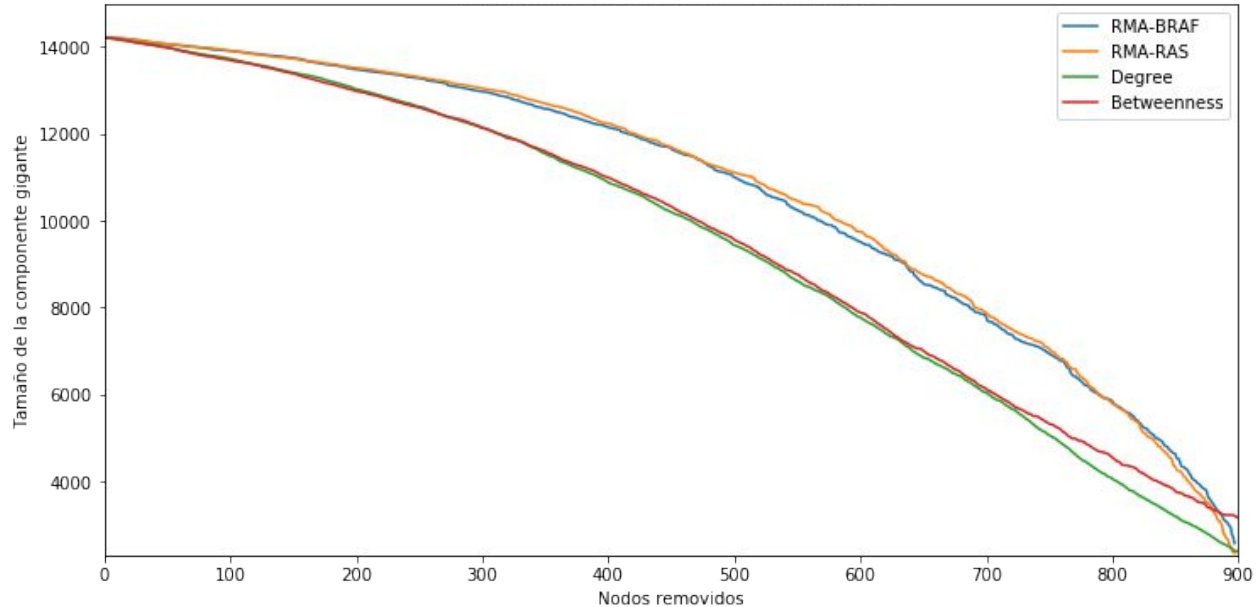
Obtención de reguladores maestros

p-value		Set	Act	Exp
3.15e-07		GATAD2A-TCFL5	Red	Grey
1.23e-06		SREBF1	Red	Light Red
1.92e-06		RARG	Red	Light Red
9.15e-06		ETV5	Red	Red
2.43e-05		GATAD2A	Red	Light Red
2.61e-05		TCFL5-LRRFIP2	Red	Grey
6.7e-05		ZNF480-LRRFIP2	Red	Grey
7.29e-05		ZKSCAN5	Blue	Blue
7.01e-05		GZF1	Blue	Blue
1.36e-05		ZFP36L2	Blue	Blue
4.13e-06		TFCP2L1	Blue	Light Blue
2.03e-06		PEG3	Blue	Light Blue

Reguladores maestros y topología

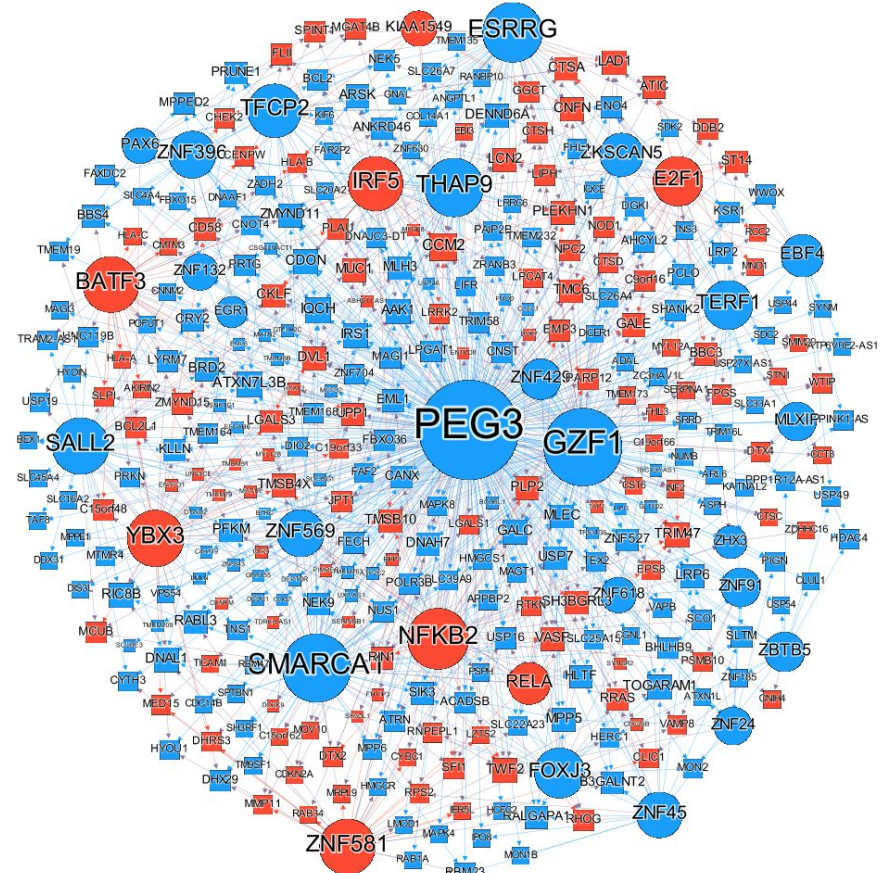


Reguladores maestros y topología



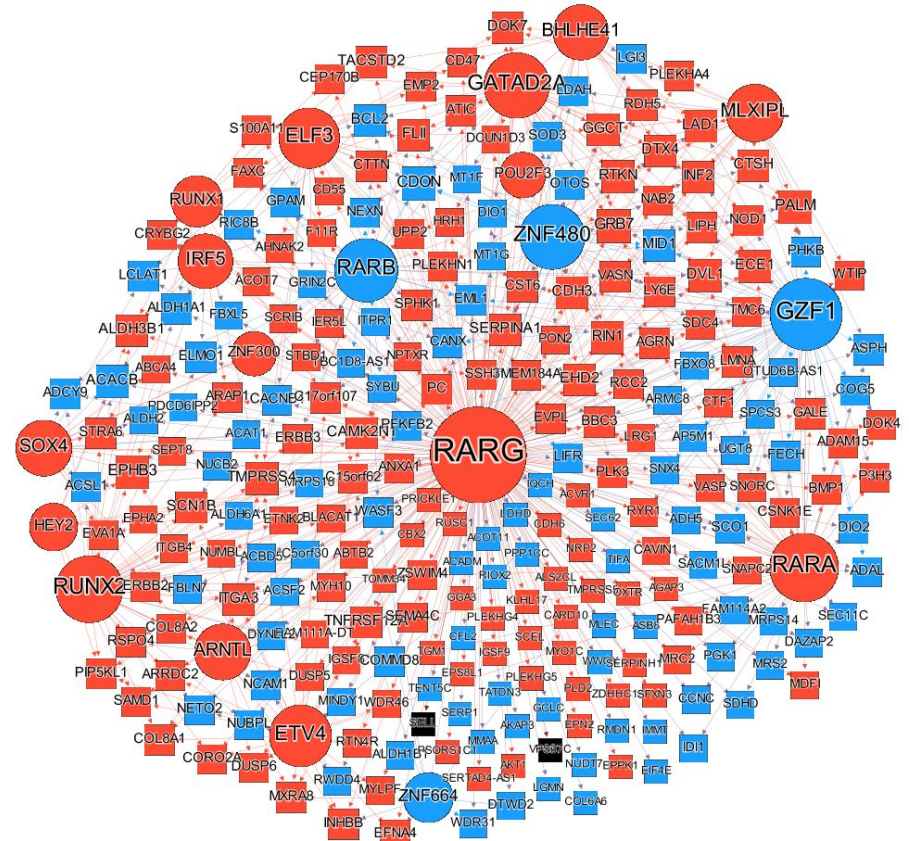
Ejemplo de RM: red ego de PEG3

p-value	Set	Act	Exp
3.15e-07	GATAD2A--TCFL5		
1.23e-06	SREBF1		
1.92e-06	RARG		
4.13e-06	TFCP2L1		
2.03e-06	PEG3		



Ejemplo de RM: red ego de RARG

p-value	Set	Act	Exp
3.15e-07	GATAD2A--TCFL5		
1.23e-06	SREBF1		
1.92e-06	RARG		
4.13e-06	TFCP2L1		
2.03e-06	PEG3		





Conclusiones

- Pudo obtenerse satisfactoriamente una red de interacción génica a partir de datos de expresión (RNASeq).
- Fue posible obtener una lista de reguladores maestros coherente con la biología conocida de las células.
- Esta plataforma de análisis permite priorizar la selección de *targets* para, por ejemplo, experimentos de rescate.



Bibliografía

- Identification of causal genetic drivers of human disease through systems level analysis of regulatory networks; Califano et al, 2014.
- ARACNe-AP: gene network reverse engineering through adaptive partitioning inference of mutual information; Califano et al, 2016.
- Vincent D Blondel, Jean-Loup Guillaume, Renaud Lambiotte, Etienne Lefebvre, Fast unfolding of communities in large networks, in Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment 2008



iMuchas gracias!

¿Preguntas para Schuster?

