

Аналіз датасету TARGET-OS



Ірина Горак,
Команда 2

Остеосаркома

- найпоширеніший тип пухлин кістки
- поширеність — підлітки і молодь, лише 1 з 10 діагностованих випадків — у людей старших 60 років
- переважно метастазує в легені та інші кістки
- хемотерапія — доксорубіцин, цисплатин, і високі дози метотрексату

<https://oncohemakey.com/osteosarcoma-4/>

<https://www.cancer.org/cancer/types/osteosarcoma/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>



5-year relative survival rates for osteosarcoma

These numbers are based on people diagnosed with osteosarcoma between 2012 and 2018.

SEER* stage	5-year relative survival rate
Localized	76%
Regional	64%
Distant	24%
All SEER stages combined	59%

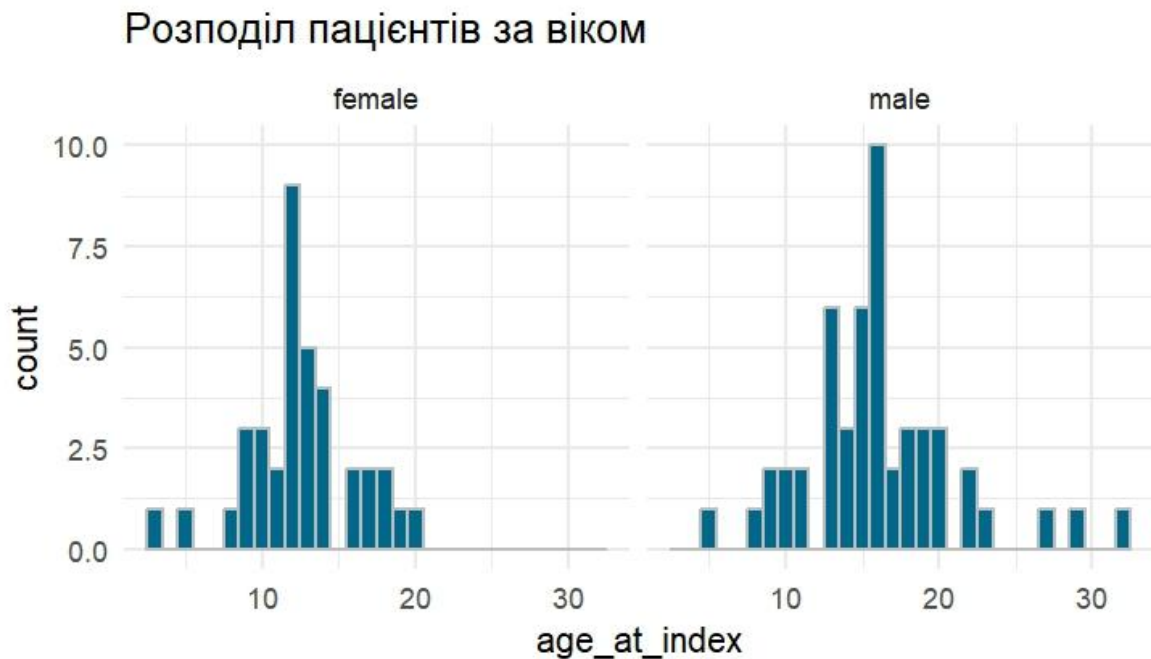
*SEER = Surveillance, Epidemiology, and End Results

TARGET-OS

Therapeutically Applicable Research to Generate Effective Treatments (TARGET)

Пацієнти:

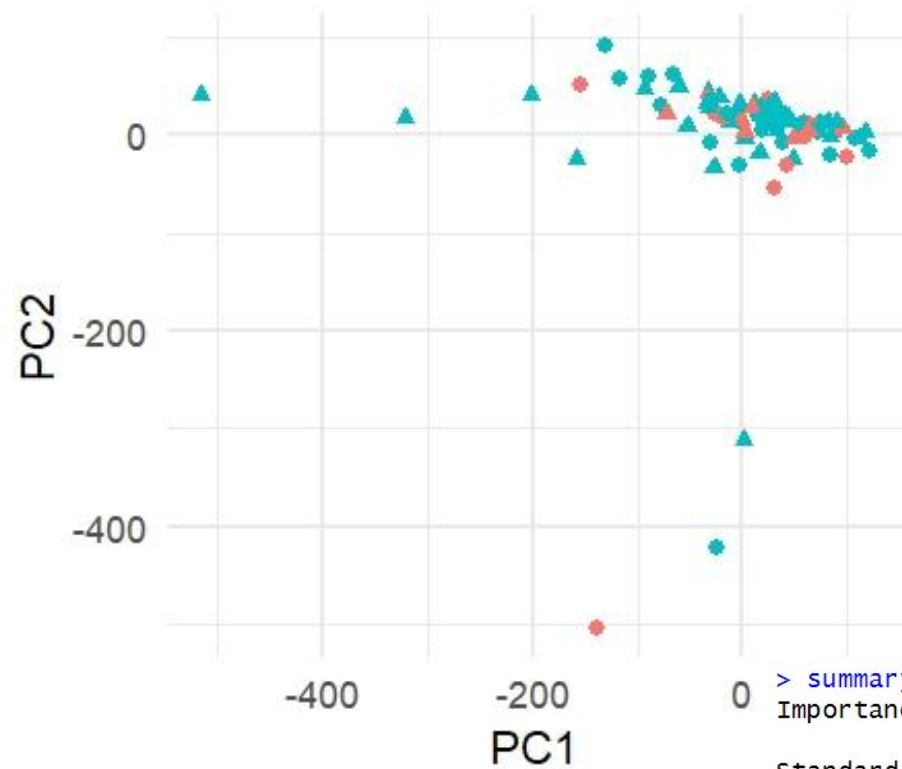
- 87 пацієнтів
- 50 чоловіків, 37 жінок
- медіанний вік — 14 років
- метастази:
 - 32 — так
 - 55 — ні



Завдання:

Пошук і аналіз диференційно експресованих генів між зразками первинних пухлин остеосаркоми у пацієнтів, котрі мали чи не мали метастази під час діагностування

PCA аналіз



metastasis_at_diagnosis

● Metastasis, NOS

● No Metastasis

gender

● female

▲ male

```
> summary(pca)
```

Importance of components:

	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7
Standard deviation	93.3346	83.1670	57.33129	51.19484	47.89850	44.5419	38.18879
Proportion of Variance	0.1502	0.1192	0.05667	0.04519	0.03955	0.0342	0.02514
Cumulative Proportion	0.1502	0.2694	0.32610	0.37128	0.41084	0.4450	0.47018

Таблиця диференційної

експресії - DESeq2

Cutoffs:

$\text{Padj} < 0.05$

$\text{abs}(\log_2\text{FoldChange}) > 1$

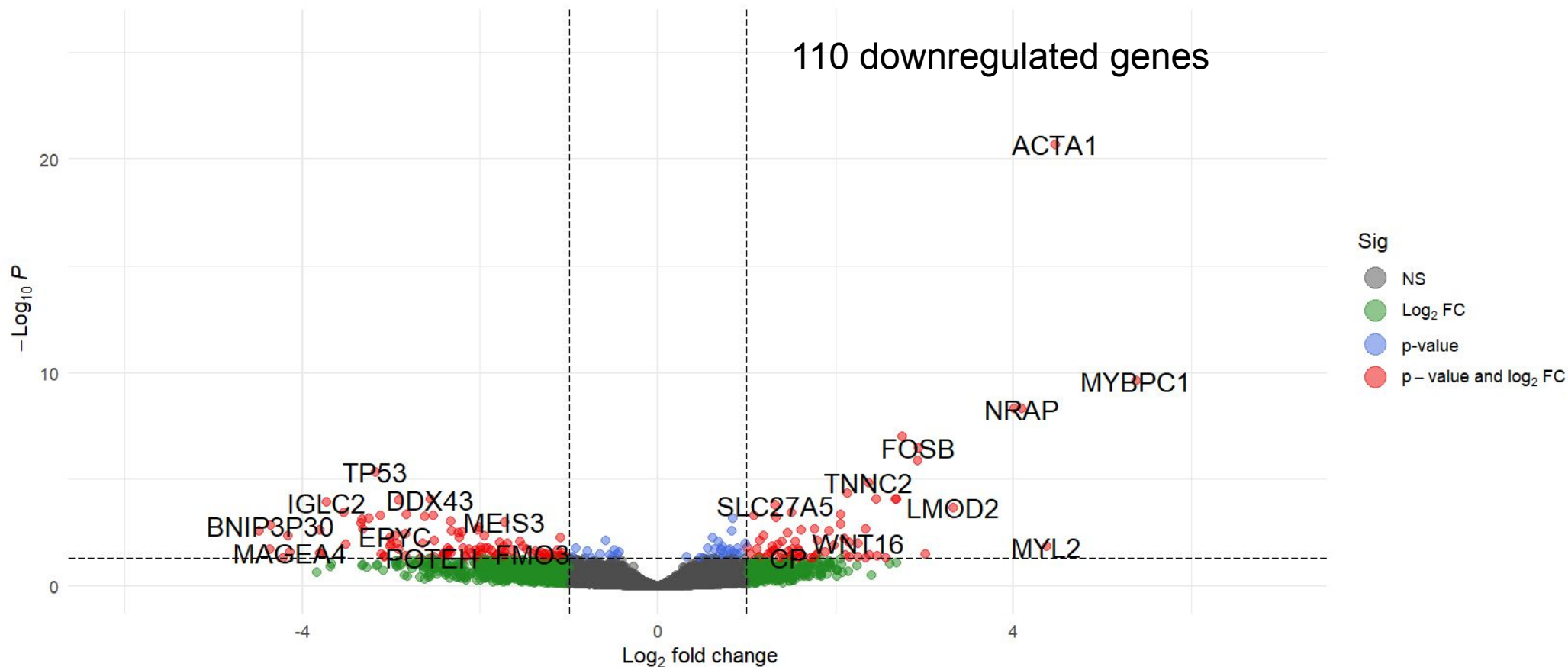
	gene	baseMean	log2FoldChange	lfcSE	stat	pvalue	padj	symbol	gene_symbol
8438	ENSG00000143632	4.397694e+02	4.4799050	0.42568542	1.052398e+01	6.698223e-26	2.076851e-21	ACTA1	ACTA1
16966	ENSG00000196091	1.270201e+02	5.3834010	0.70111065	7.678390e+00	1.611008e-14	2.497546e-10	MYBPC1	MYBPC1
17556	ENSG00000197893	1.112802e+02	4.0962310	0.56970017	7.190152e+00	6.471916e-13	5.016705e-09	NRAP	NRAP
17638	ENSG00000198125	2.820812e+02	4.0072110	0.55648496	7.200933e+00	5.980207e-13	5.016705e-09	MB	MB
15390	ENSG00000183091	4.925925e+02	2.7525280	0.40874829	6.734041e+00	1.650146e-11	1.023289e-07	NEB	NEB
5696	ENSG00000125740	1.359740e+03	2.9405620	0.45021211	6.531503e+00	6.511287e-11	3.364816e-07	FOSB	FOSB
15291	ENSG00000182676	2.774086e+01	2.9273910	0.46444227	6.303024e+00	2.918943e-10	1.292925e-06	PPP1R27	PPP1R27
8120	ENSG00000141510	8.714461e+03	-3.1747240	0.52191693	-6.082815e+00	1.180908e-09	4.576905e-06	TP53	TP53
2540	ENSG00000101470	5.687249e+01	2.3686310	0.40302918	5.877070e+00	4.175915e-09	1.438649e-05	TNNC2	TNNC2
5251	ENSG00000122367	1.050926e+02	2.1365100	0.37709289	5.665739e+00	1.463920e-08	4.539029e-05	LDB3	LDB3
14057	ENSG00000176358	9.093175e+01	2.6844720	0.48478982	5.537393e+00	3.070075e-08	8.653705e-05	TAC4	TAC4
1484	ENSG00000080007	8.816722e+01	-2.5530880	0.46471468	-5.493882e+00	3.931936e-08	8.708114e-05	DDX43	DDX43

Showing 1 to 12 of 58,004 entries, 11 total columns

Mets vs No Mets
EnhancedVolcano

72 upregulated genes

110 downregulated genes

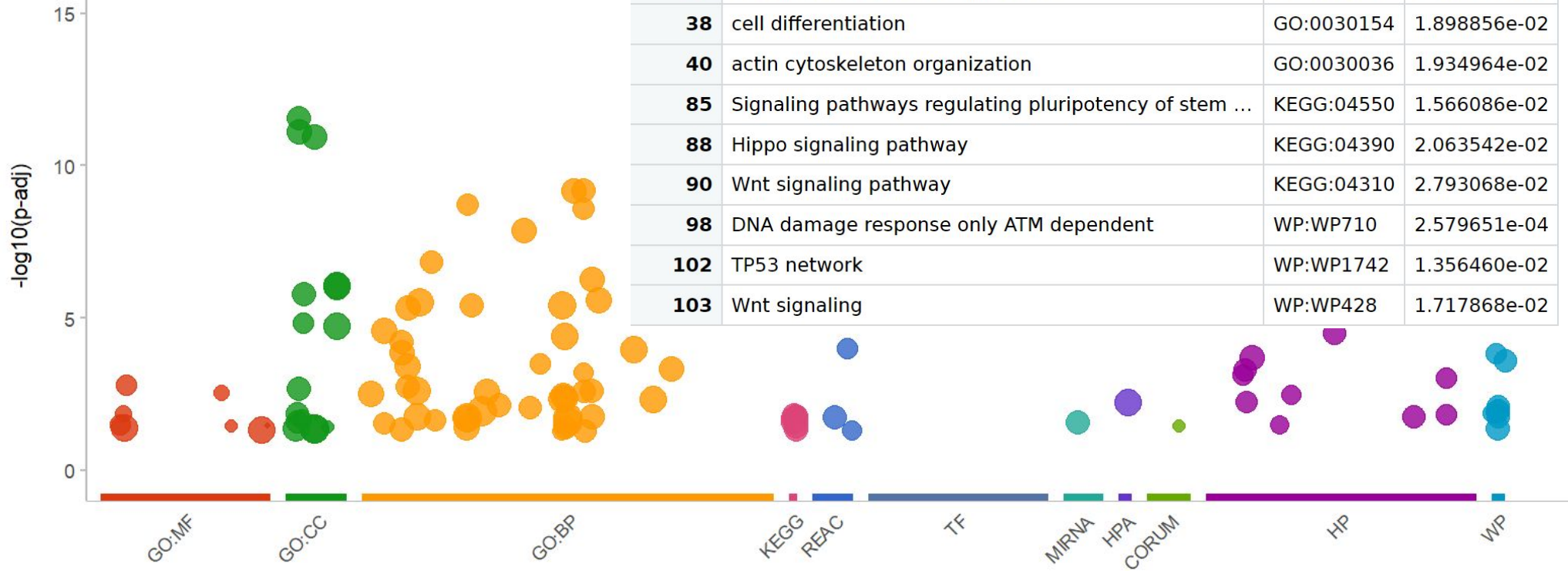


total = 31006 variables

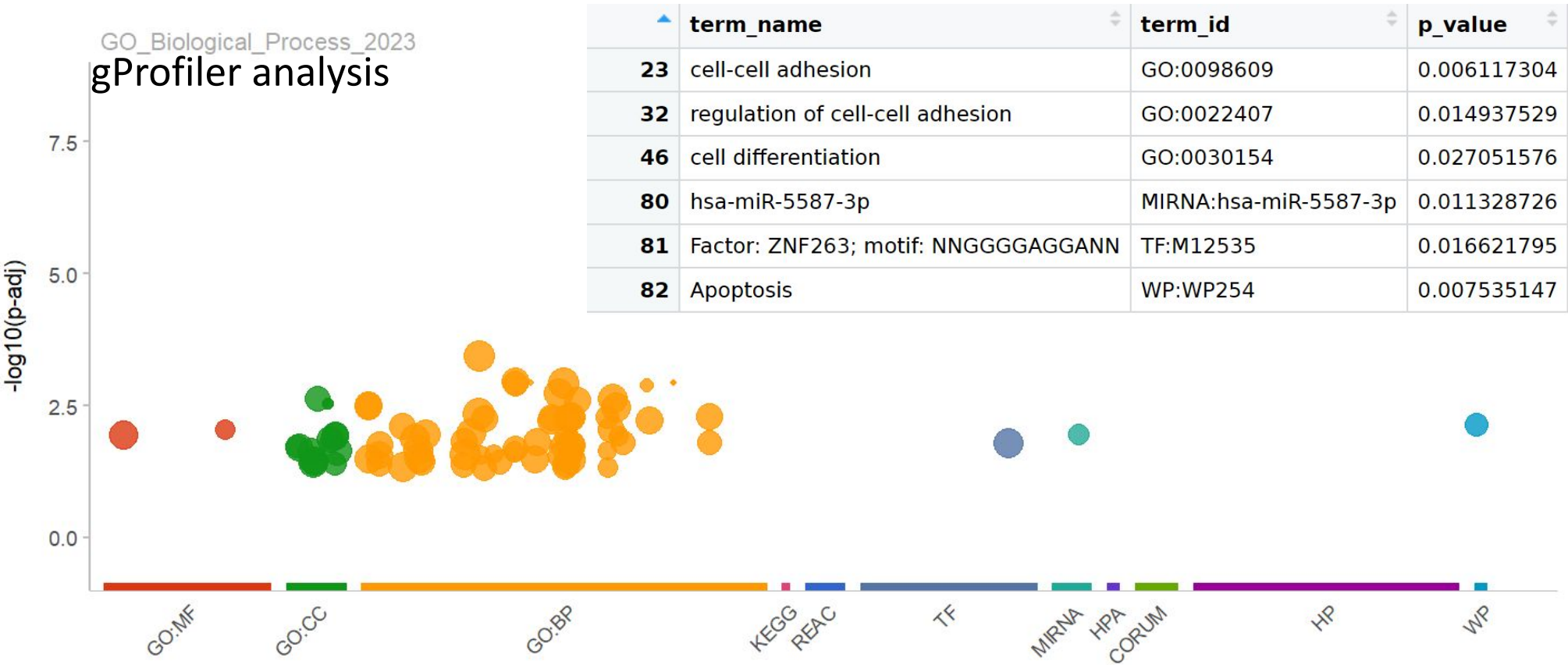
Upregulated genes

GO_Biological_Process_2023

gProfiler analysis

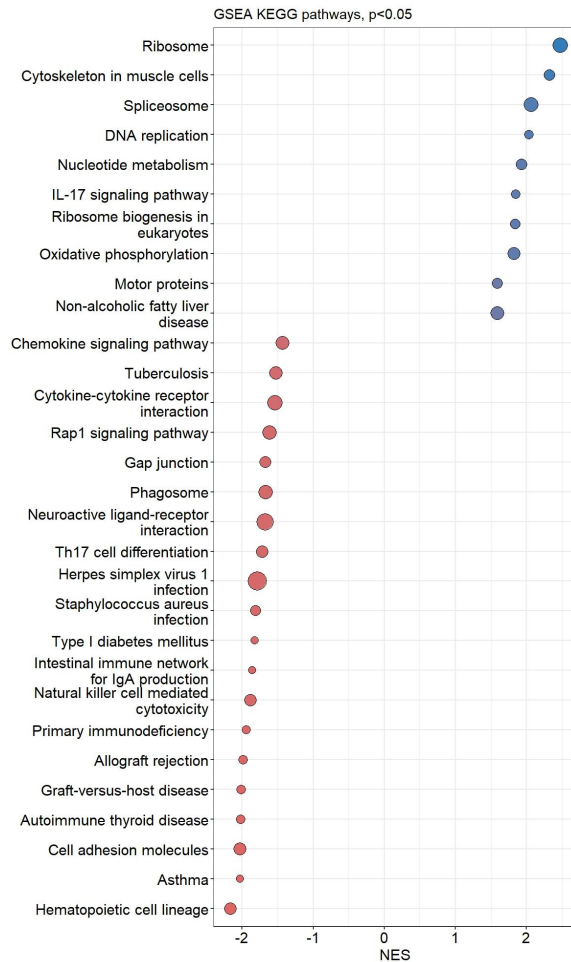


Downregulated genes



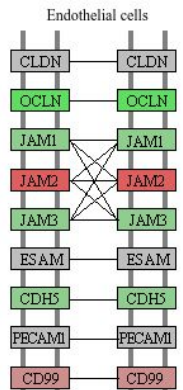
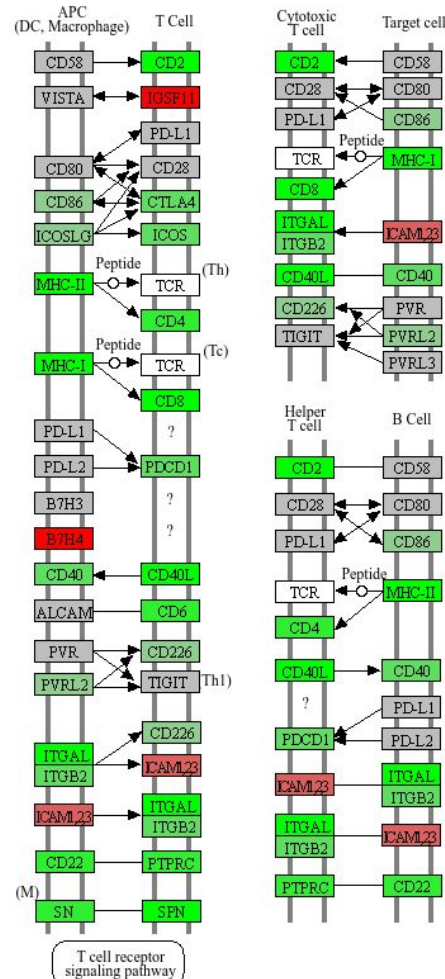
GSEA (Gene set enrichment analysis)

ranking-based enrichment

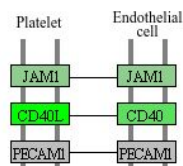
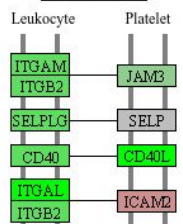


CELL ADHESION MOLECULES

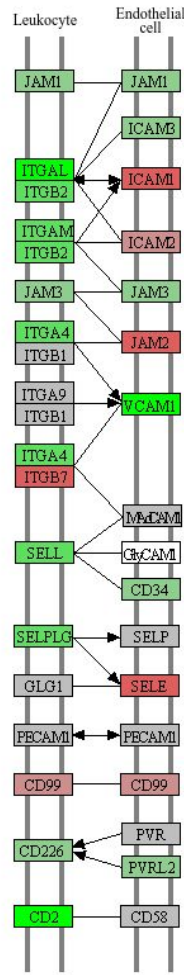
IMMUNE SYSTEM



Tight junction
Leukocyte transendothelial migration

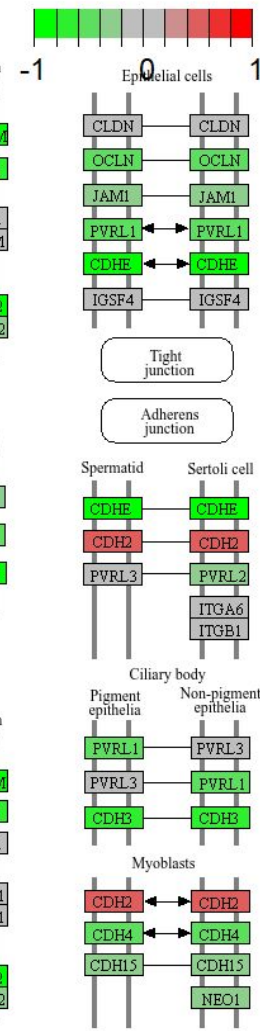
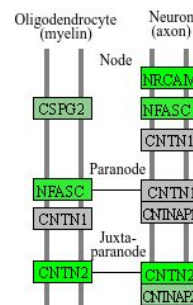
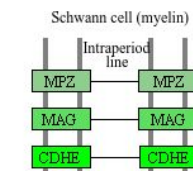
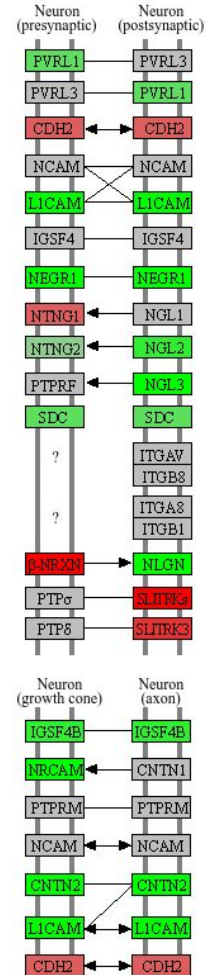


Complement and coagulation cascade



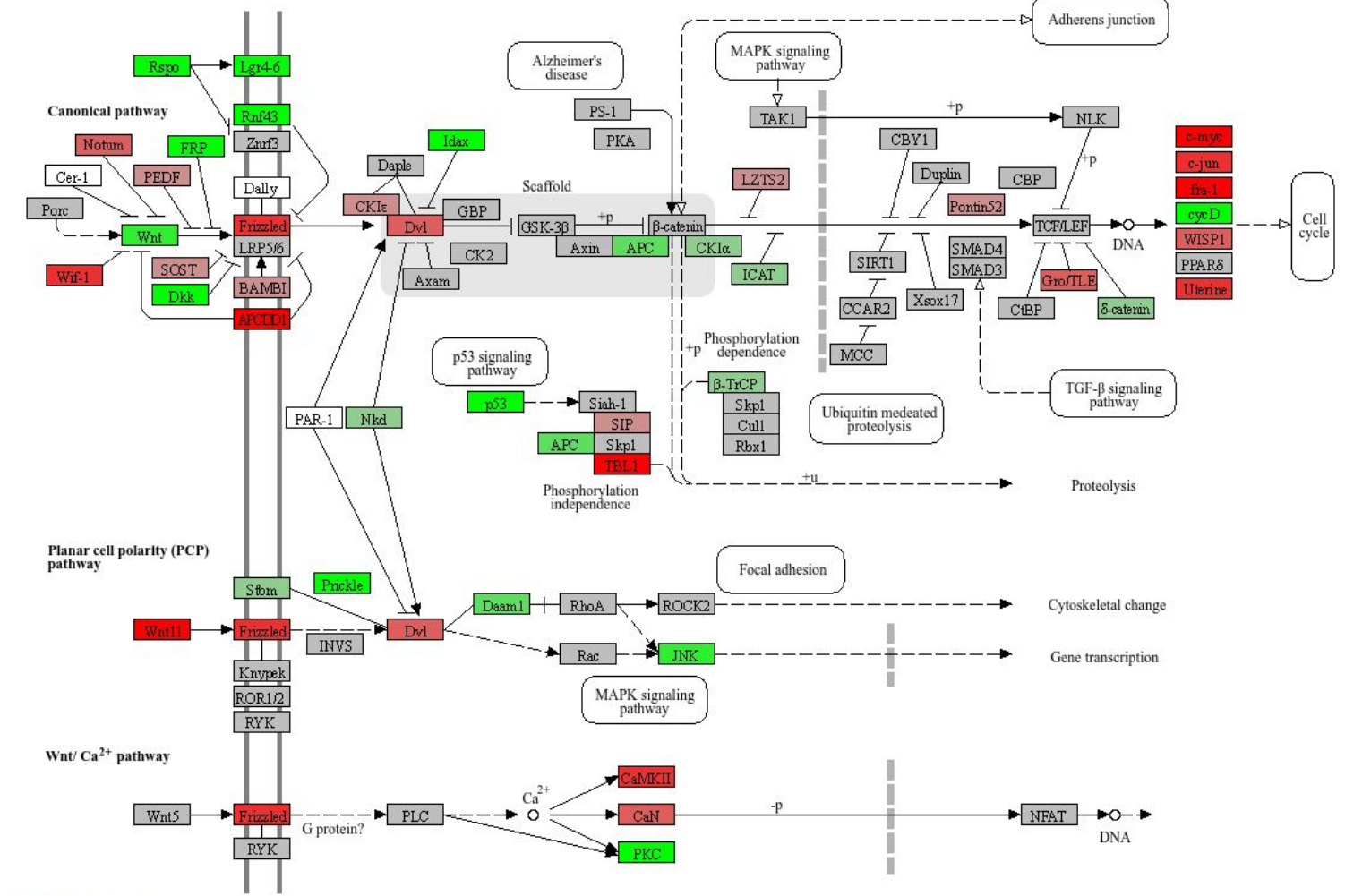
Leukocyte transendothelial migration

NEURAL SYSTEM





WNT SIGNALING PATHWAY



Висновки:

1. Виявлено і проаналізовано диференційно експресовані гени між зразками первинних пухлин остеосаркоми у пацієнтів, котрі мали чи не мали метастази під час діагностування.
2. Отримані дані дозволяють припустити, що зразки пухлин пацієнтів з виявленими метастазами характеризуються пригніченням клітинної адгезії та посиленням експресії компонентів актинового цитоскелету.

Дякую за увагу!

Посилання:

1 - GitHub <https://github.com/iryna-horak/K2-daad-2024-R-for-RNAseq>

2 — XENA browser, TARGET-OS

<https://xenabrowser.net/datapages/?cohort=GDC%20TARGET-OS&removeHub=https%3A%2F%2Fxfena.treehouse.gi.ucsc.edu%3A443>