

# project\_proposal

Isabella Hofstede

17\_02\_2022

## Project descriptie

Met dit project wordt een analyse uitgevoerd op metingen van genexpressiegegevens, specifiek van RNA sequencing. Na inspectie en selectie van een openbare dataset uit een online database zal literatuuronderzoek uitgevoerd worden gevolgd door een grondige data-analyse. Met duidelijk inzicht in gen-activiteit tijdens een bepaalde aandoening, kunnen we een goed beeld krijgen in de oorzaken, betrokken genen en routes van dergelijke aandoeningen. Om de data te verwerken, analyseren en visualiseren wordt gebruik gemaakt van de statistische programmeertaal R. De uitgekozen dataset is afkomstig van NCBI en gaat over de omgevingsfactoren die overgedragen worden door aryl hydrocarbon receptor en daardoor de ernst van psoriatische huidontsteking beïnvloeden.

## Uitleg dataset

Om na te gaan of de AhR-route een rol speelt in de pathologie van de menselijke huid, hebben de researchers onderzocht of AhR-activering via de agonist FICZ of remming via de antagonist CH-223191 (Kim et al., 2006) transcriptionele veranderingen in psoriasisgerelateerde genen zou veroorzaken. Hiervoor werden lesionale en niet-lesionele psoriasis huidbiopsien verkregen van patiënten die op het moment van het bezoek geen systemische behandeling kregen. Er werden ook huidbiopsieën verkregen van donoren met een gezonde huid. Beide partijen zijn van Europese afstammeling.

De totale hoeveelheid RNA is verkregen uit huidexplantaten van psoriatische patiënten of gezonde donoren gekweekt in aanwezigheid van AhR-agonist of -antagonist. De dataset is opgesplitst in huidbiopsien verkregen van laesie (L) en niet-aangedane niet-laesionele (NL) huid van 8 psoriatische patiënten die geen systemische behandeling kregen en van 4 gezonde proefpersonen (N) die als controle dienden. In totaal zijn dit 84 samples. Door de analyse van huidbiopsieën van psoriasispatiënten te combineren met die van een muismodel van psoriasiforme ontsteking, werd aangetoond dat AhR-signalering in niet-hematopoëtische cellen een centrale rol speelt bij het voorkomen van overmatige huidontsteking.

## Projectdoelen en tijdsframe

Week 1 en 2: interessant vinden dataset (s) in online databases. Product: productvoorstel

Week 3: verkennende gegevens uitvoeren Analyse om de datakwaliteit te beoordelen en te beslissen op vervolganalyse stappen. Product: EDA-hoofdstuk in visualisatie van labjournaals bevindingen.

Week 4: Meerdere analysestappen; (i) gegevens annotatie, (ii) statistische analyse (handmatig) en (iii) R-pakket (ten) gebruiken voor het vinden van de meest differentieel uitgedrukt genen (DEG's) en (iv) Kwaliteitscontrole op statistische resultaten (meerdere testen). Product: geannoteerde dataset en lijst van DEGs.

Week 5/6: Het laatste deel van dit project wordt gewerkt aan een volledige analyse van de gegevens. Op basis van de onderzoeksvragen en begeleidende publicatie, meerdere routebeschrijvingen zijn beschikbaar. Product: visualisaties die de eindresultaten presenteren.

Week 7: Afronding van het project en de resultaten samenvatten op een poster.

Week 8/9: Schrijven van een artikelpresentatie de resultaten.

## **Potentiele pitfalls**

Het kan voorkomen dat tijdens de verkenning van de dataset bekend wordt dat er missende datapunten zijn, om dit op te lossen kan de auteur van het originele ingeschakeld worden. Na een volledige datanalyse bestaat de kans dat het resultaat niet overeenkomt met het eindresultaat van de originele auteur. Hierom is het van belang een logboek bij te houden met de genomen stappen zodat fouten in implementatie gecorrigeerd kunnen worden.

## **Verwachte uitkomsten**

Er zijn een aantal beweringen die door het onderzoek onderbouwd moeten zijn; “Physiological AhR signals reduce psoriasis gene expression in patient biopsies” en “Blocking AhR signals exacerbates psoriasis gene expression in patient biopsies”. Het experiment zal herhaald worden met dezelfde dataset en de verwachting is dat de uitkomsten ervoor zorgen dat dezelfde conclusie getrokken kan worden.

## **Resources**

Dataset: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE47944> Volledig artikel: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761314001836?via%3Dihub>