



# Análisis de reguladores maestros en cáncer de tiroides.

Redes complejas - TP final

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





# 1 - Inferencia de red regulatoria

Se utilizó el algoritmo ARACNe-AP (Califano et al. 2016) para inferir la red regulatoria asociada a 560 muestras de RNAseq de la glándula tiroides obtenidas de TCGA y una lista de FT conocidos.

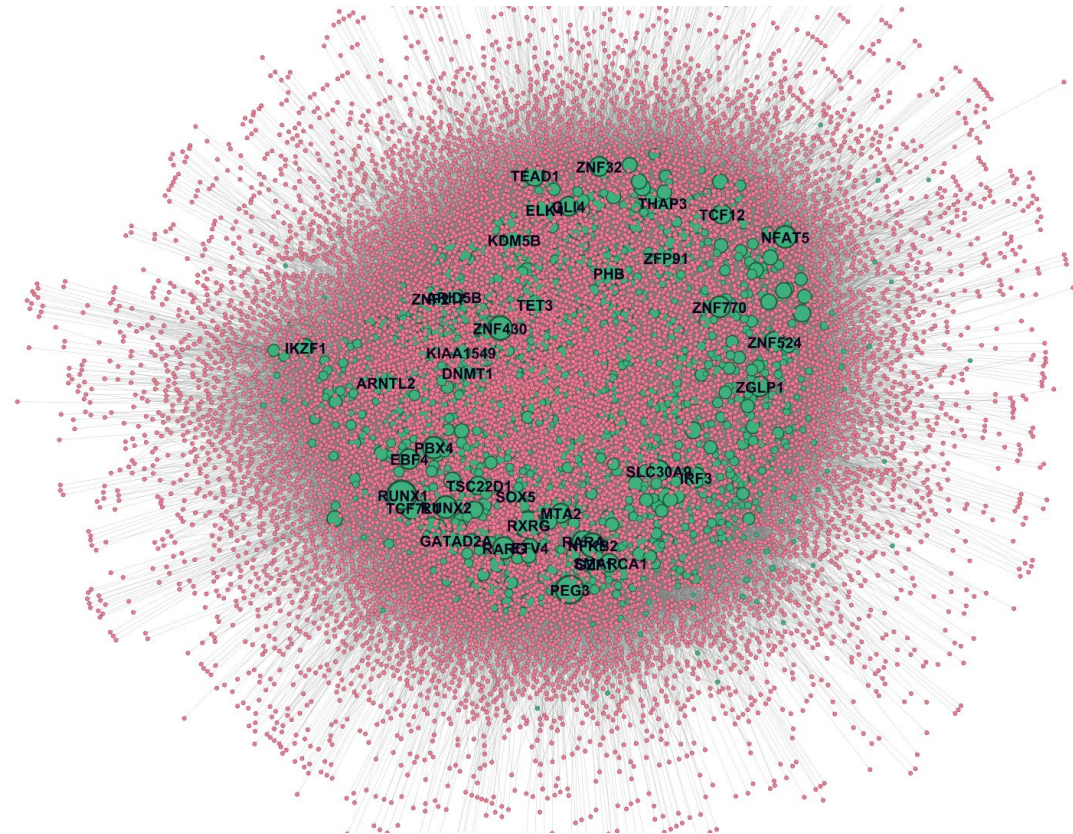
---

Systems biology

**ARACNe-AP: gene network reverse engineering through adaptive partitioning inference of mutual information**

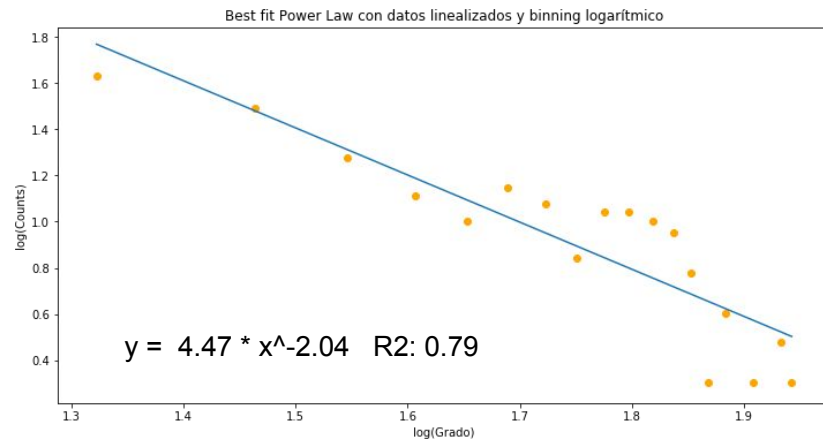
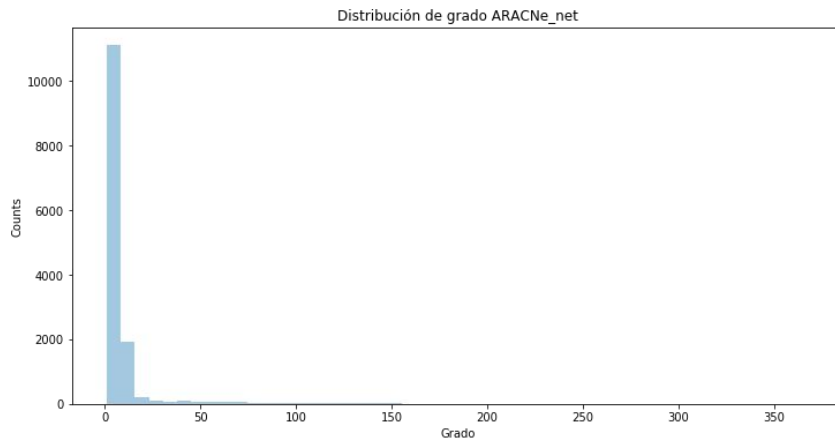
Alexander Lachmann<sup>†</sup>, Federico M. Giorgi<sup>†</sup>, Gonzalo Lopez and Andrea Califano\*

# 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





## Sobre la tiroides

- Es una glándula endocrina (es decir, secreta hormonas) situada en el cuello, junto a la tráquea.
- Produce hormonas tiroideas, y los desórdenes por exceso o deficiencia de producción de esa hormona son conocidos como hipertiroidismo e hipotiroidismo.

Investigamos un par de factores de transcripción que sobresalen en la red que obtuvimos:

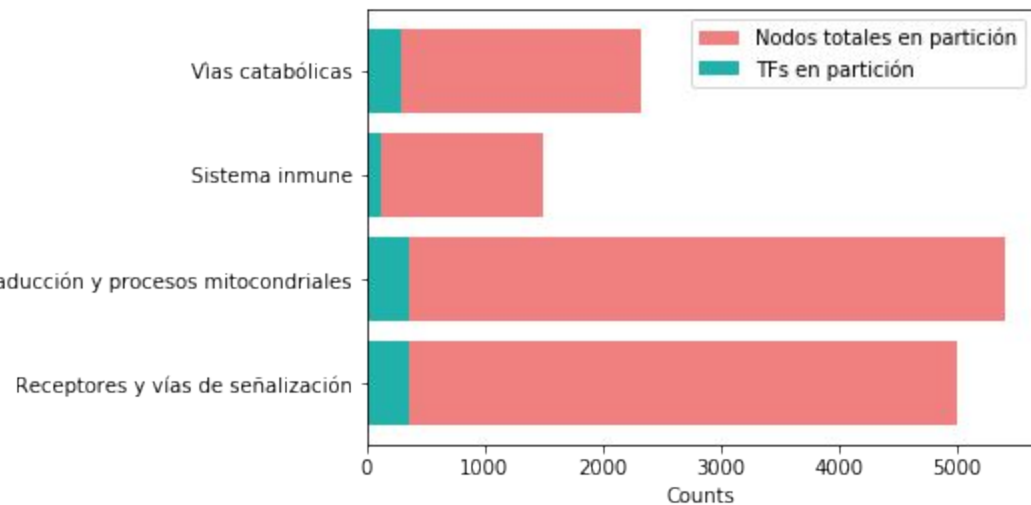
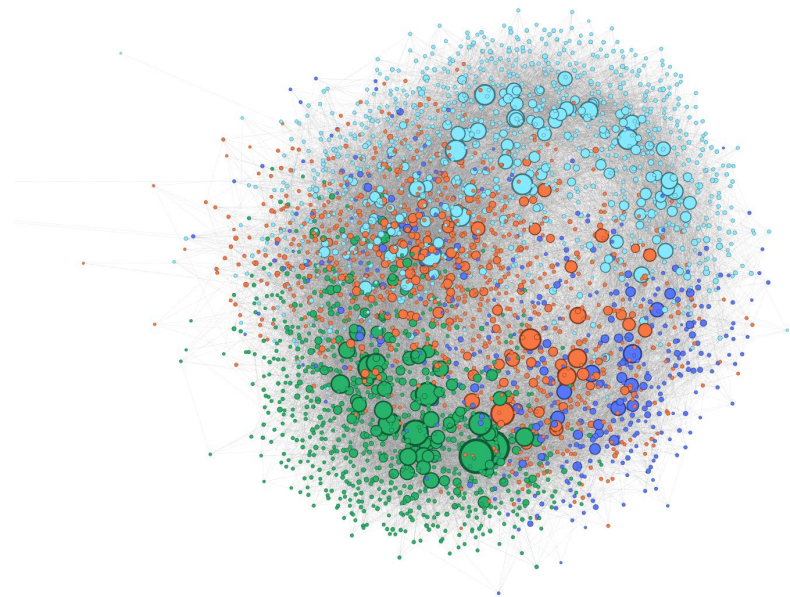
- PEG3 : factor de transcripción asociado en la bibliografía a la progresión tumoral.
- RUNX1 : factor de transcripción asociado a la hematopoyesis, involucrado en la leucemia, y apareció como un gen vinculado en algunos estudios sobre cáncer de tiroides.
- DNMT: una DNA metiltransferasa (metila el DNA), hay varios papers asociándolo al cáncer de tiroides.



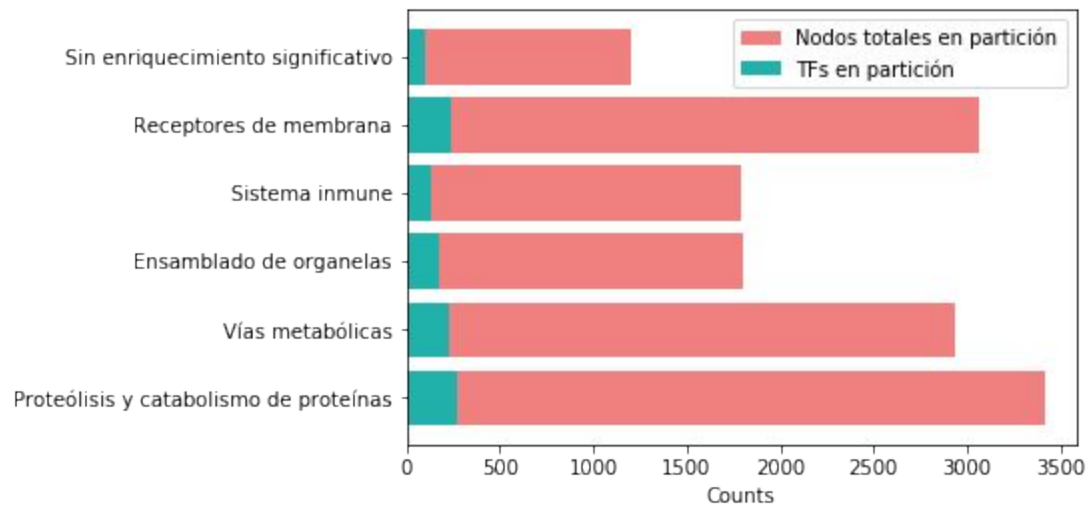
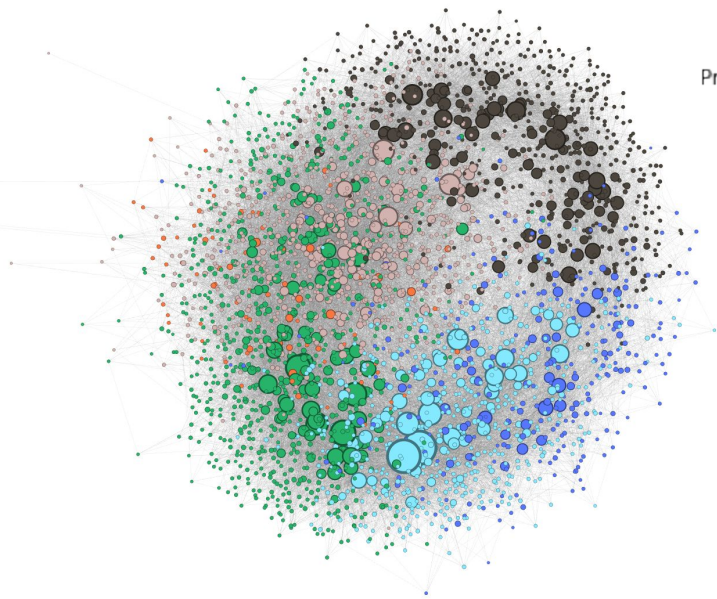
## 2 - Análisis de comunidades y GO

- Se realizaron cuatro particiones de la red siguiendo el algoritmo propuesto por Blondel et al (2008) para distintos valores de resolución.
- En cada una de las particiones se analizó el enriquecimiento ontológico de cada comunidad.

# Partición 1

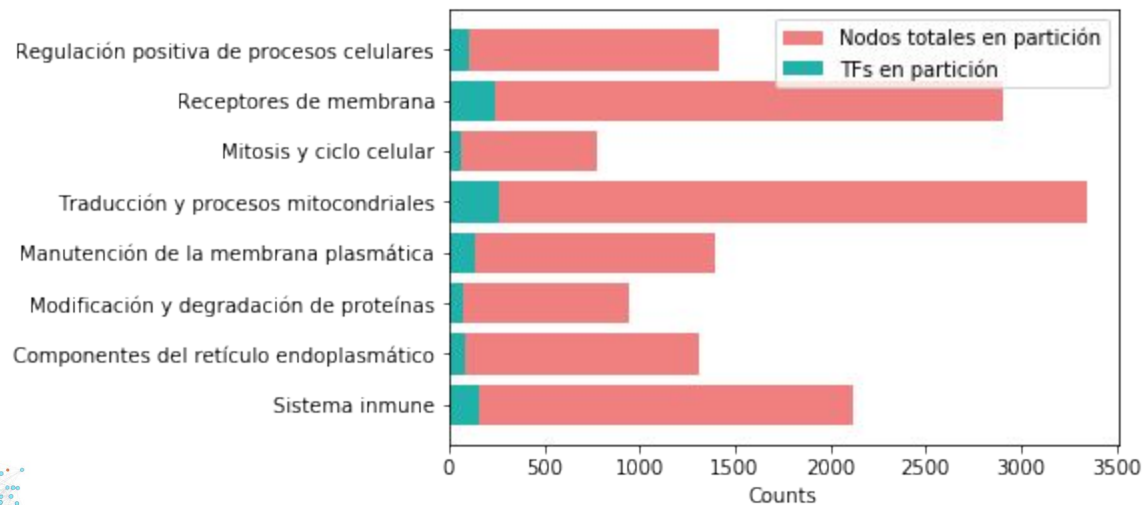


## Partición 2

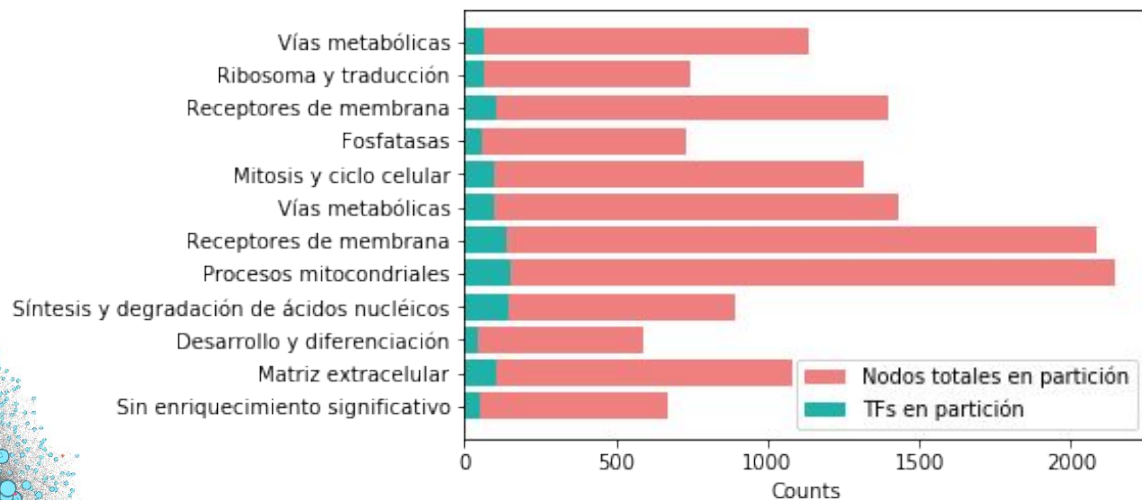




# Partición 3



## Partición 4





## Qué queda por hacer

- Estudiar la expresión diferencial con el fenotipo canceroso.
- Calcular cuáles de los FTs actúan como reguladores maestros entre ambos estados.
- Estudiar la letalidad y significancia biológica de los RM.



# 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