

## به نام خدا

فاز دوم پروژه بیوانفورماتیک

اعضای گروه:

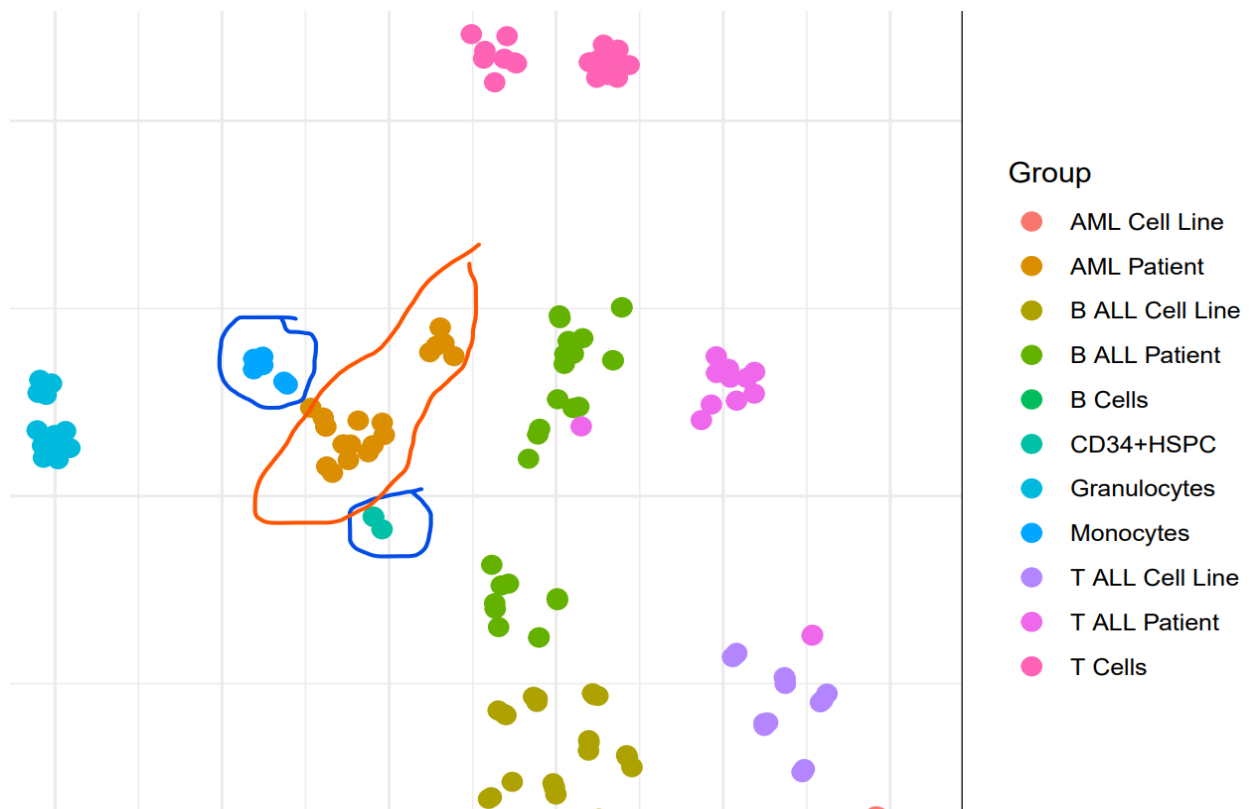
محمدرضا دولتی 97110411

حمد حیدری 97110071

فرید فتوحی 98110073

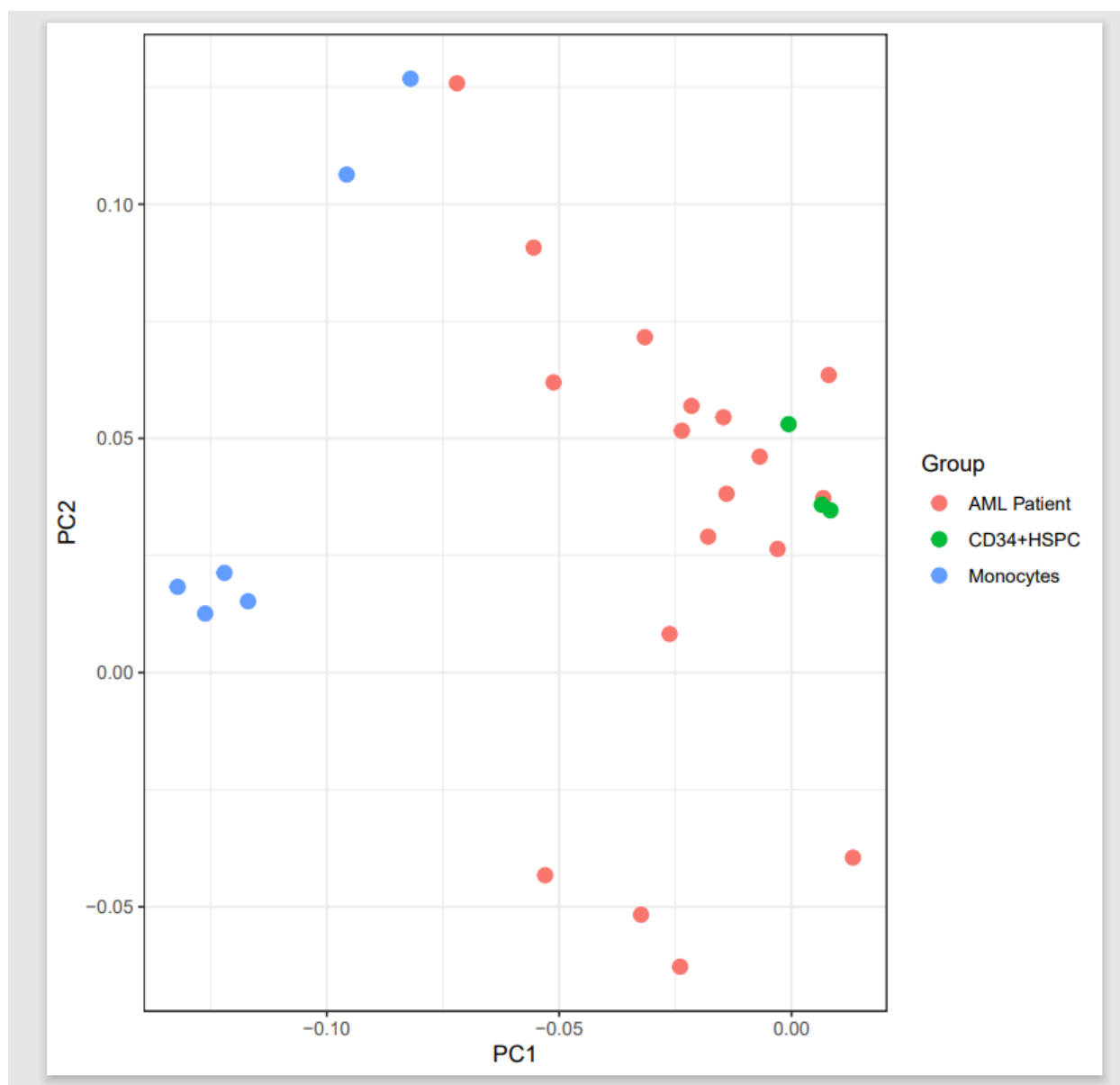
### سوال یک)

دو دسته از داده ها نزدیکی بیشتری به AML Patient دارند که عبارت اند از CD34+HSPC و Monocytes که مجموعاً Monocytes فاصله ی کمتری دارد.

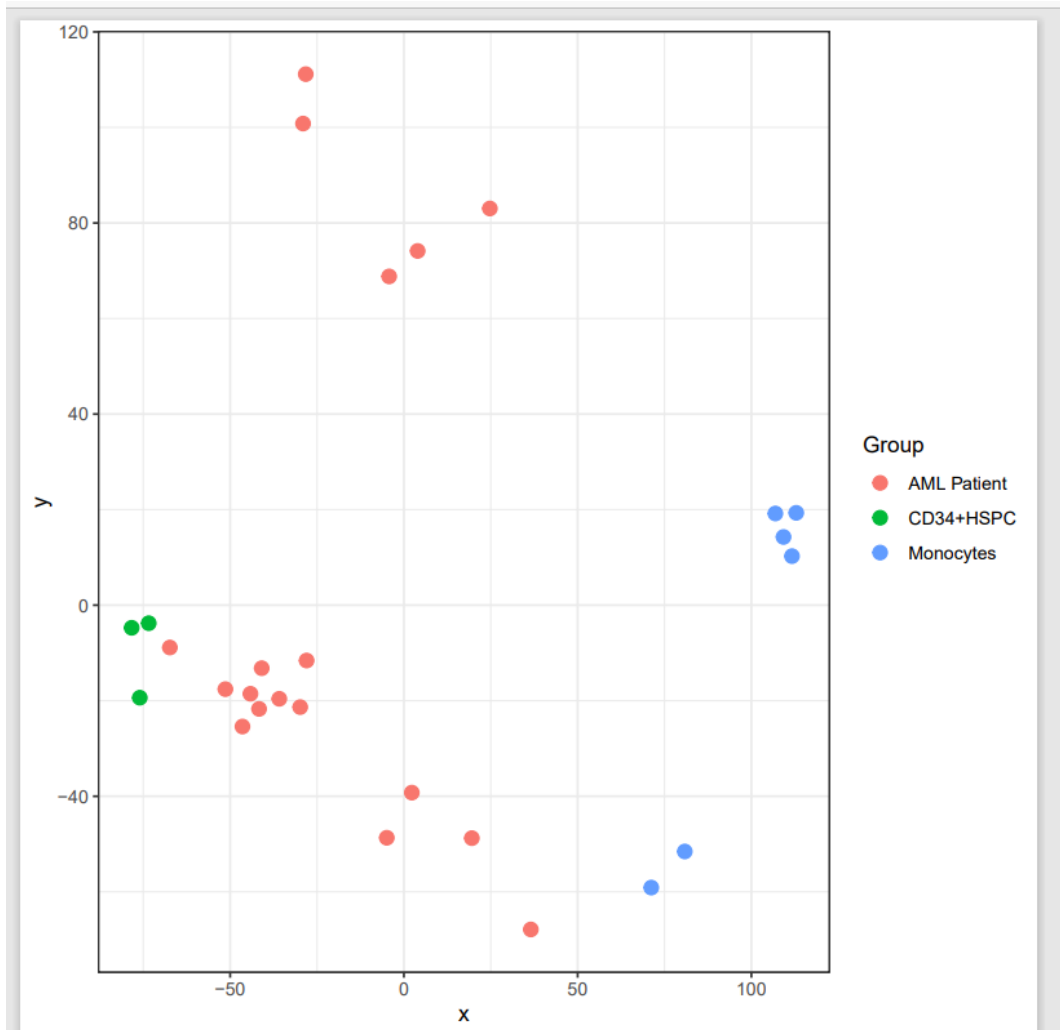


(گروه نزدیک تر به اشتباه B Cells انتخاب شده بود در فاز قبلی و در اینجا اصلاح شد.)

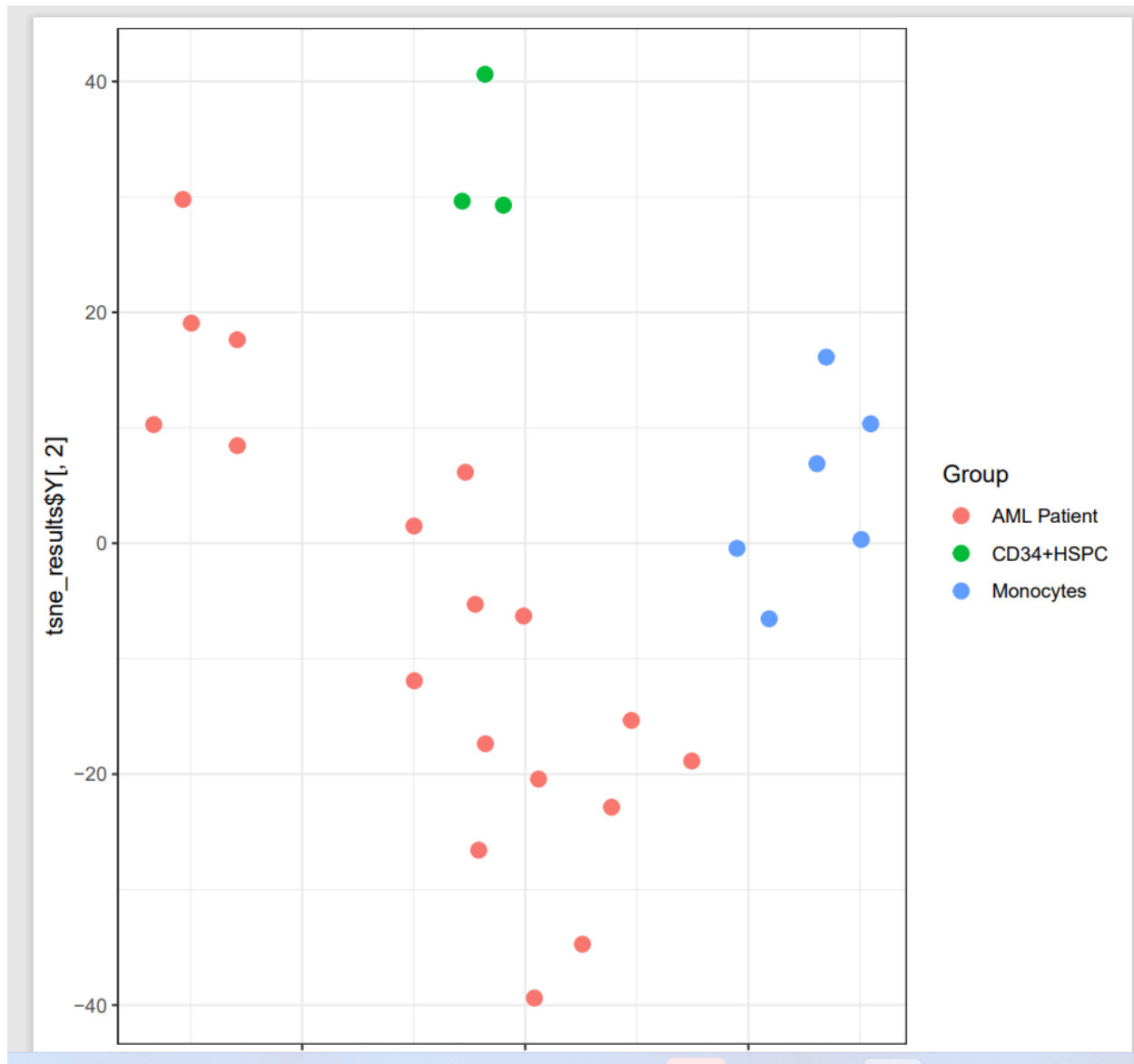
سه گروه داده AML Patient و CD34+HSPC و Monocytes را با روش تحلیل PCA انجام دادیم  
و به این نمودار رسیدیم.



و این هم با روش MDS که نتیجه بهتری داد:



و این هم با روش TSNE:



که از دو روش قبلی هم بهتر است.

(کد تمامی خروجی ها و تصاویر بالا در phase2.R قرار دارد.)

از بین تمام گروه های داده ای می آیم و دو گروه CD34+HSPC و Monocytes را Health می نامیم و گروه AML Patient را AML Patient می نامیم. حال داده های خواسته شده را با هم Contrast می گیریم و تاثیرگذار ترین ژن ها را مشخص می کنیم:

Gene.symbol	Gene.ID	adj.P.Val	logFC
-------------	---------	-----------	-------

STEAP4	79689	5.090159e-22	3.572098	8140840
KIAA0101	9768	2.291821e-21	-4.362416	7989647
SEMA3C	10512	1.329338e-19	2.701907	8140534
DTL	51514	7.501416e-18	-3.549708	7909568
HIST1H3B	8358	9.604494e-17	-4.093208	8124388
MKI67	4288	1.807583e-16	-3.386599	7937020

در بالا خروجی کد R را مشاهده می کنید که در فایل phase2.R قرار دارد.

سپس ژن هایی که در موارد Aml زیاد بوده اند را پیدا می کنیم:

KIAA0101  
DTL  
HIST1H3B  
MKI67  
TYMS  
TOP2A  
...

(کل ژن های مرتبط در فایل highAml.txt آمده است.)

همچنین ژن هایی که در Aml کمتر دیده شده اند و در Health بیشتر دیده شده اند را بدست می آوریم:

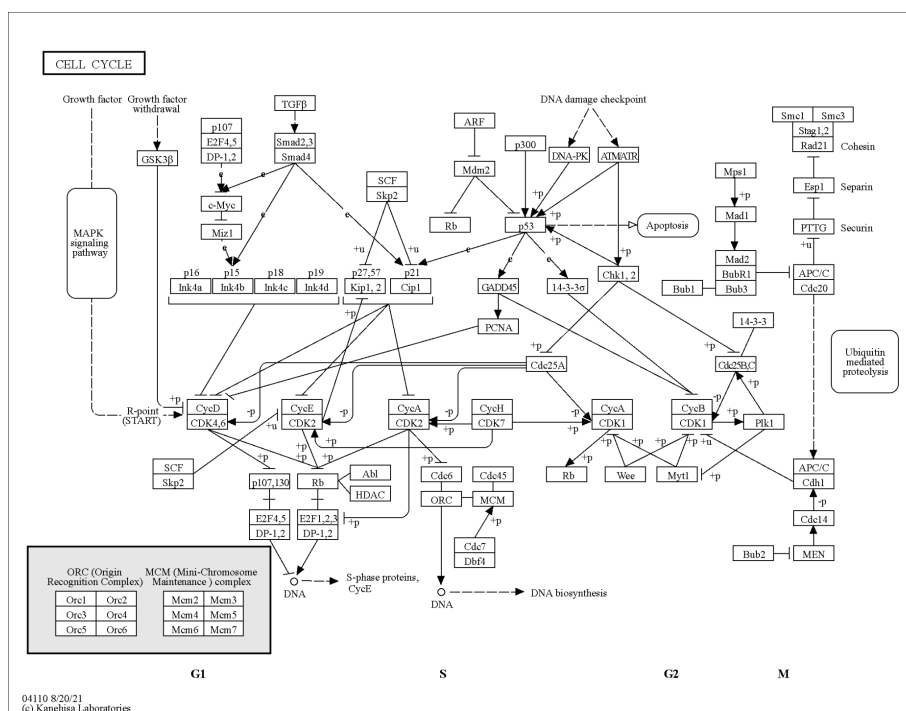
STEAP4  
KIAA0101  
SEMA3C  
DTL  
HIST1H3B  
MKI67  
MAK  
...

(کل ژن های مرتبط در فایل lowAml.txt آمده است.)

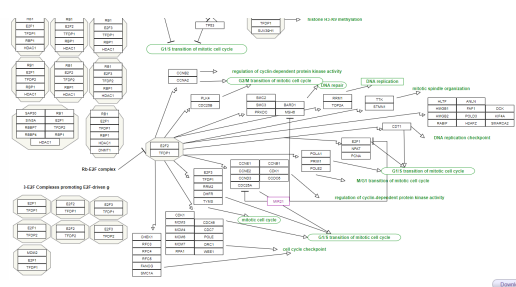
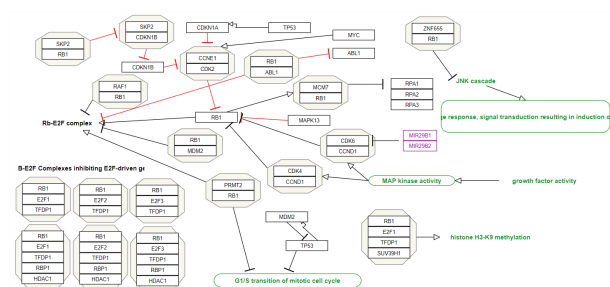
سوال دوم)

داده ها را در سایت های Enrichr و قرار دادیم و خروجی مربوط به ژن های کم را در پوشه Low Aml قرار داده ایم و خروجی های مربوط به ژن های زیاد تر دیده شده را در High Aml قرار داده ایم.

خروجی سایت Kegg را هم با نام kegg.png قرار داده‌ایم:

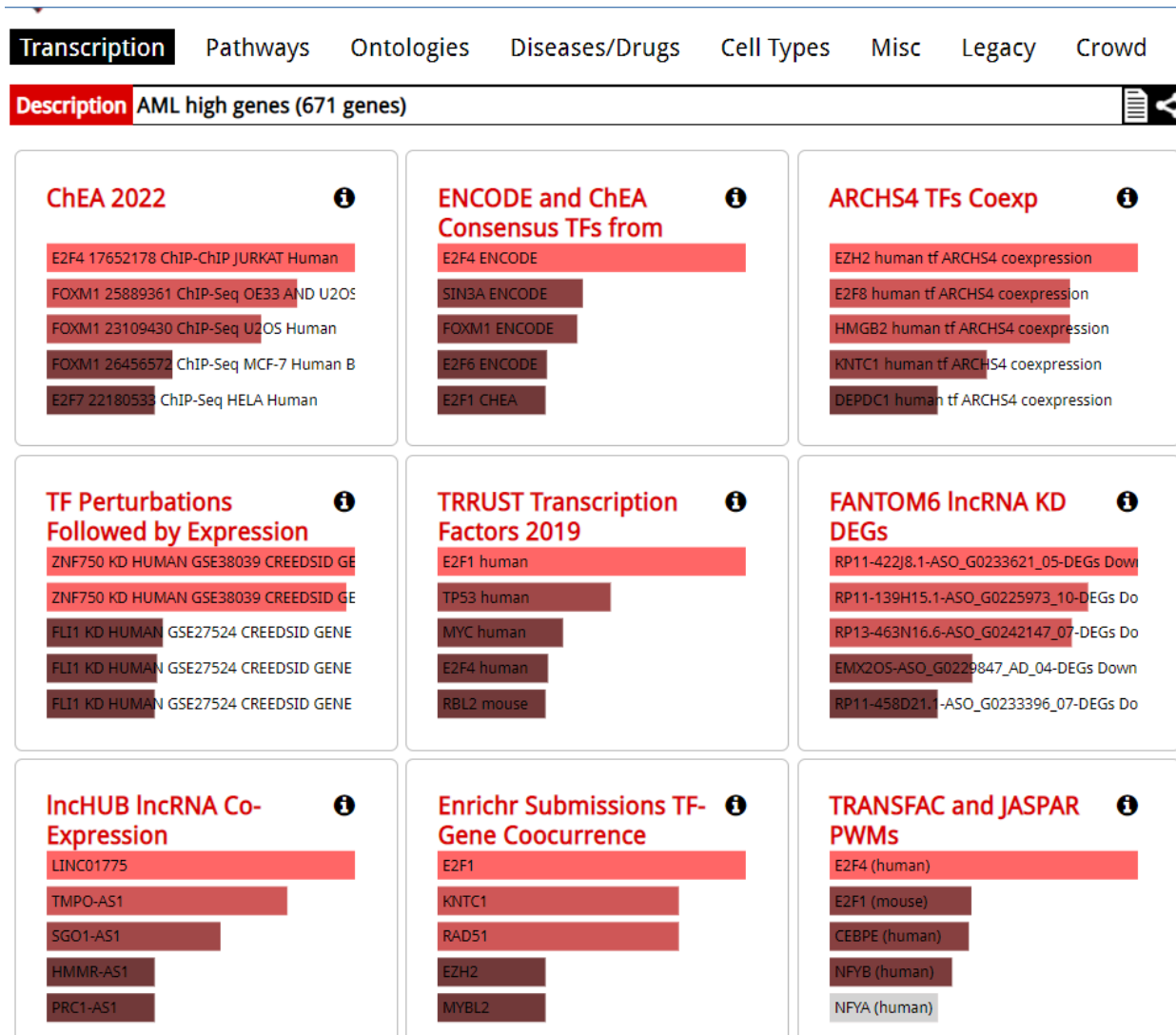


خروجی سایت [wikipathways](http://www.wikipathways.org) را هم در پوشه‌ای با نام [wikipathways](http://www.wikipathways.org) قرار دادیم.



## سوال سوم)

قسمت الف) بیاید چند مورد از تطابق خروجی پروژه با نتایج آزمایشات واقعی را ببینیم.  
به طور مثال این صفحه را ببینید:



1. ردیف بالا ستون های وسط و چپ می گوید ژن E2F4 بیش از مقدار استاندارد دیده شده است. و همچنین ستون راست می گوید EZH2 زیاد دیده شده است. بایک سرچ ساده متوجه می شویم که در مقالات متعددی گفته شده است که:

[E2F4 functions as a tumour suppressor in acute myeloid leukaemia via inhibition of the MAPK signalling pathway by binding to EZH2.](#)

و این یعنی دو ژن E2F4 و EZH2 عامل اصلی ایجاد تومورهای سرطانی اند که این تاییدی بر درستی خروجی های ماست.

2. در ردیف وسط و ستون وسط گفته شده است که E2F1 زیاد آمده است.

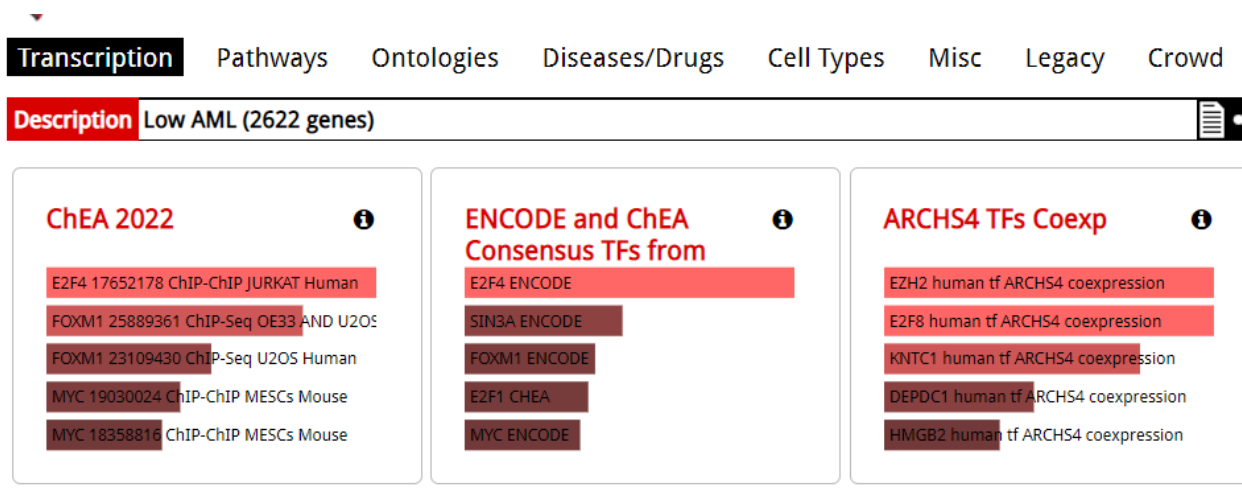
در مقالات می خوانیم:

[Cell-cycle regulator E2F1 and microRNA-223 comprise an autoregulatory negative feedback loop in acute myeloid leukemia.](#)

3. همچنین در مقالاتی به FOXM1 اشاره شده است که در ردیف اول و ستون چپ نمایش داده می شود.

[The FOXM1 transcriptional factor promotes the proliferation of leukemia cells through modulation of cell cycle progression in acute myeloid leukemia.](#)

4. در تحلیل های مربوط به ژن های کمتر دیده شده در Aml هم به دوباره به E2F4 و EZH2 اشاره شده است که در مقالات بالا از عوامل اصلی سرطان محسوب می شوند:





## قسمت ب)

### داروهای موثر بر AML

#### 1- Midostaurin (Rydapt):

اثر مهارى روى بيان ژن FLT3 (پروتئينى كه به رشد سلولى كمك مى كند) كه در AML جهش يافته است دارد.

#### 2- Gilteritinib (Xospata):

اثر مهارى روى بيان ژن FLT3 (پروتئينى كه به رشد سلولى كمك مى كند) كه در AML جهش يافته است دارد.

#### 3- Ivosidenib (Tibsovo):

اثر مهارى روى بيان ژن IDH1 يا IDH2 (پروتئين هاى كه به بلوغ سلولى كمك مى كند) كه در AML جهش يافته است دارد.

#### 4- Olutasidenib (Rezlidhia):

اثر مهارى روى بيان ژن IDH1 (پروتئينى كه به بلوغ سلولى كمك مى كند) كه در AML جهش يافته است دارد.

#### 5- Enasidenib (Idhifa):

اثر مهارى روى بيان ژن IDH2 (پروتئينى كه به بلوغ سلولى كمك مى كند) كه در AML جهش يافته است دارد.

#### 6- Venetoclax (Venclexta):

اثر مهارى روى بيان ژن BCL-2 (پروتئينى كه به افزايش طول عم سلول سرطانى كمك مى كند) كه در AML جهش يافته است دارد.

منبع: سايت انجمن سرطان آمريكا كه در اول دسامبر 2022 روز آمد شده است.