



**UFR Sciences
et Techniques**

DÉVELOPPEMENT D'UN PIPELINE DE « GENE SET ENRICHMENT ANALYSIS » OU GSEA

Université de Rouen
Master I BioInforMatique - Année 2015 / 2016
UE Bioinformatique en Génomique et Transcriptomique

Stéphanie Levon

PLAN DE LA PRÉSENTATION

1^{ère} PARTIE

Contexte biologique – jeu de données

2^{ème} PARTIE

Le pipeline – les outils

3^{ème} PARTIE

Les résultats

4^{ème} PARTIE

Comparaison avec l'article source

Le facteur de transcription MITF

Importance dans la différenciation des cellules souches mélanocytaires

- Organismes étudiés : souris et homme
- RNA-seq sur des cellules 501 Mel d'humain
- *Microphthalmia –associated Transcription Factor*

A	B	C
Ensembl gene id	fold_change	padj
ENSG00000148677	4.5018712402	1,49E-036
ENSG00000168267	4.3923571521	1,08E-017
ENSG00000128683	4.1905042807	1,45E-021
ENSG00000196581	4.1588207543	5,28E-016
ENSG00000081479	4.1064702151	1,99E-045
ENSG00000108691	3.8695953045	2,23E-029
ENSG00000153993	3.8511179791	1,18E-027
ENSG00000145649	3.8505866774	5,79E-013
ENSG00000100311	3.840292179	7,08E-013
ENSG00000087589	3.7904265224	3,82E-013
ENSG00000169213	3.6023958935	5,23E-071
ENSG00000171195	3.4909607641	1,37E-032
ENSG00000057657	3.4817621844	3,01E-010
ENSG00000162849	3.4189557389	1,02E-037

Objectifs de l'étude

Déterminer l'implication du facteur de transcription MITF dans la différenciation des cellules souches mélanocytaires

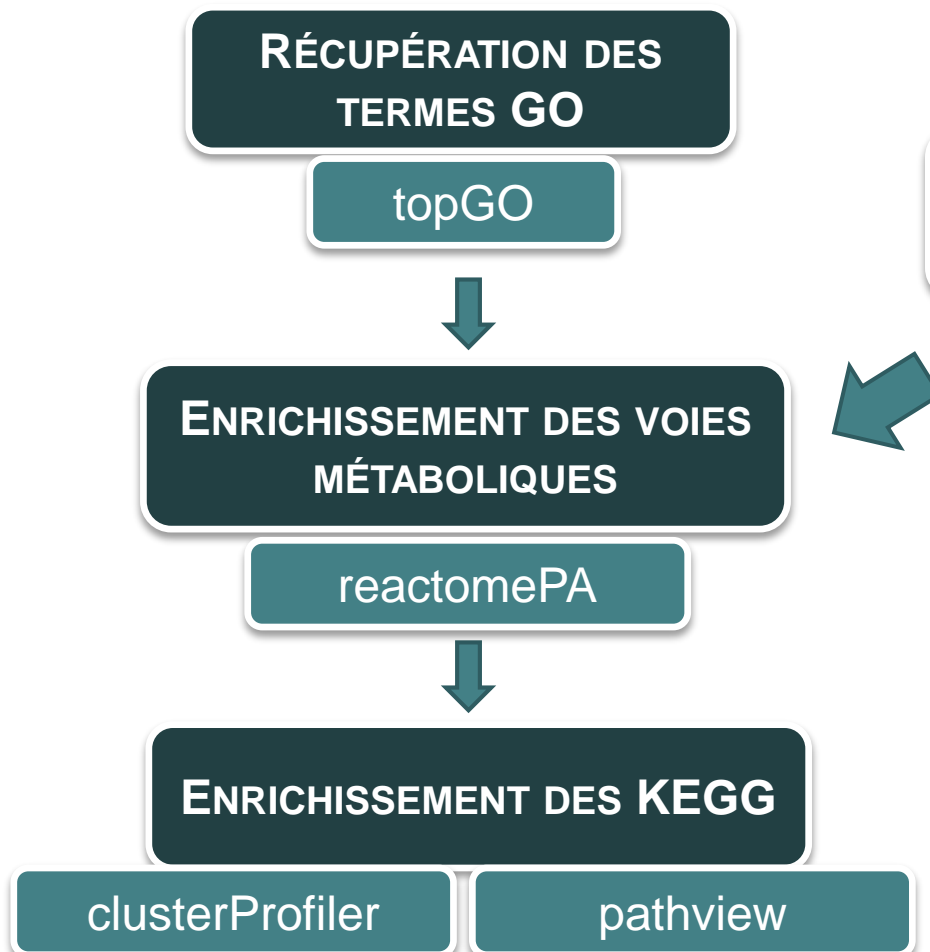
Evaluer l'interaction de MITF avec le complexe NURF

Identifier les voies métaboliques affectés par MITF

Koludrovic D, Laurette P, Strub T, et al. Chromatin-Remodelling Complex NURF Is Essential for Differentiation of Adult Melanocyte Stem Cells. Bickmore WA, ed. PLoS Genetics. 2015;11(10):e1005555.
doi:10.1371/journal.pgen.1005555.

Langage et outils

➔ Nombreux packages disponibles pour R sur Bioconductor



 **Bioconductor**
OPEN SOURCE SOFTWARE FOR BIOINFORMATICS



Langage et outils

Input

Nom de gènes

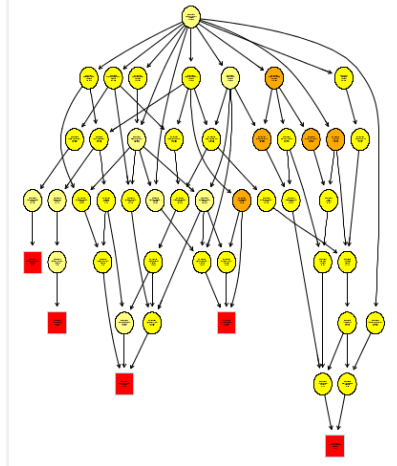
« MAL2 »
« CXCL14 »
« HMGCS2 »



RÉCUPÉRATION DES
TERMES GO

topGO

Output



Input

Entrez gene ID

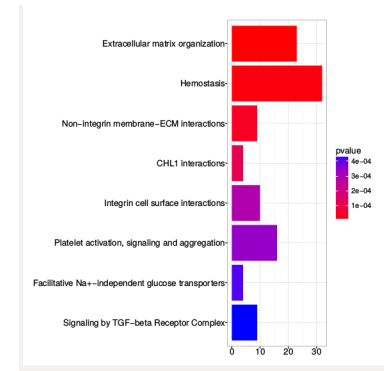
2, 5243, 21, 856



ENRICHISSEMENT DES VOIES
MÉTABOLIQUES

reactomePA

Output



Input

Entrez gene ID

2, 5243, 21, 856

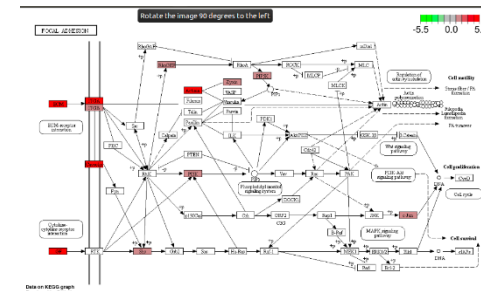


ENRICHISSEMENT DES KEGG

clusterProfiler

pathview

Output



Analyses GSEA – résultats

Enrichissement des GO :

- développement de l'épithélium
- circulation sanguine
- différenciation des ostéoblastes
- chimiotaxie des leucocytes

Enrichissement des pathways REACTOME :

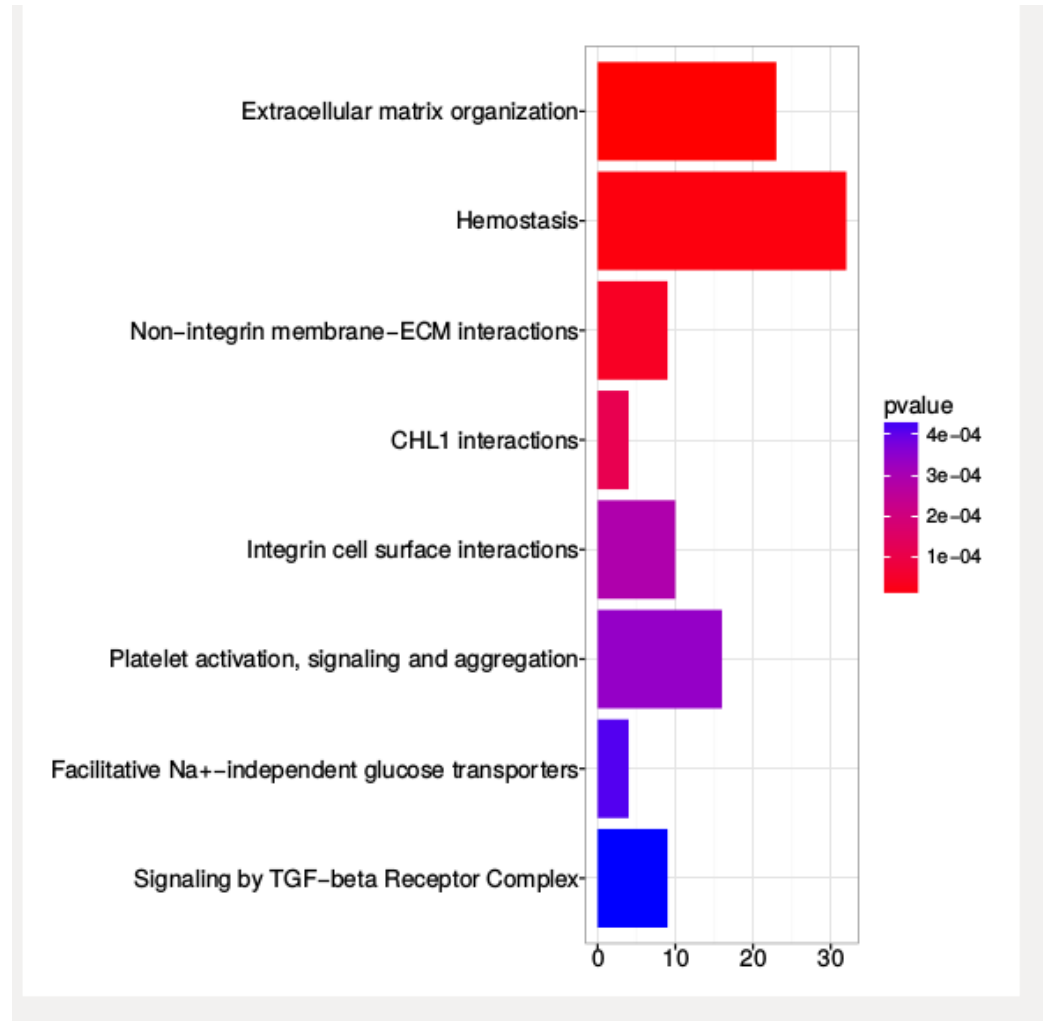
- hémostasie
- organisation de la matrice extracellulaire
- signalisation, agrégation et activation des plaquettes

Enrichissement des pathways KEGG :

- adhésion focal
- voies métaboliques du cancer
- voies de signalisation TGF-beta
- jonction serrés
- jonctions gap

Analyses GSEA – résultats

REACTOME

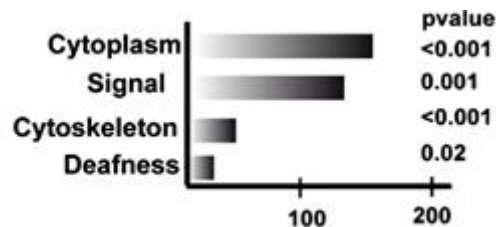


Comparaison

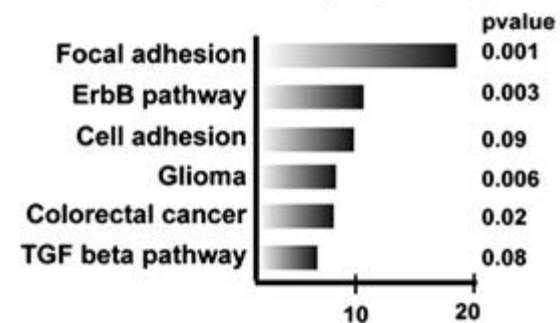
Éléments communs de dérégulation lors de l'inactivation de MITF :

- adhésion focal
- adhésion cellulaire
- voies de signalisation liées au cancer
- TGF-beta pathway

Enrichissement GO



Voies métaboliques KEGG



Strub, T., S. Giuliano, T. Ye, C. Bonet, C. Keime, D. Kobi, S. LeGras, et al.

“Essential Role of Microphthalmia Transcription Factor for DNA Replication, Mitosis and Genomic Stability in Melanoma.” *Oncogene* 30, no. 20 (May 19, 2011): 2319–32. doi:10.1038/onc.2010.612.

Merci de votre attention