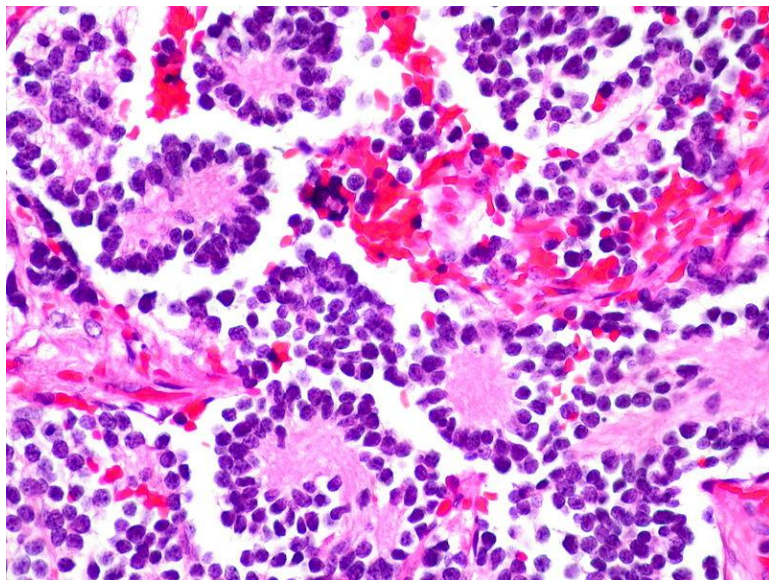


# Системный анализ эпигенетического ландшафта в **нейробластоме**: сопоставление метилирования ДНК и гистоновых меток



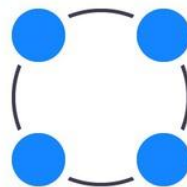
Студент: Эрик Живкопляс

Руководители: Юлия Медведева<sup>1</sup>,

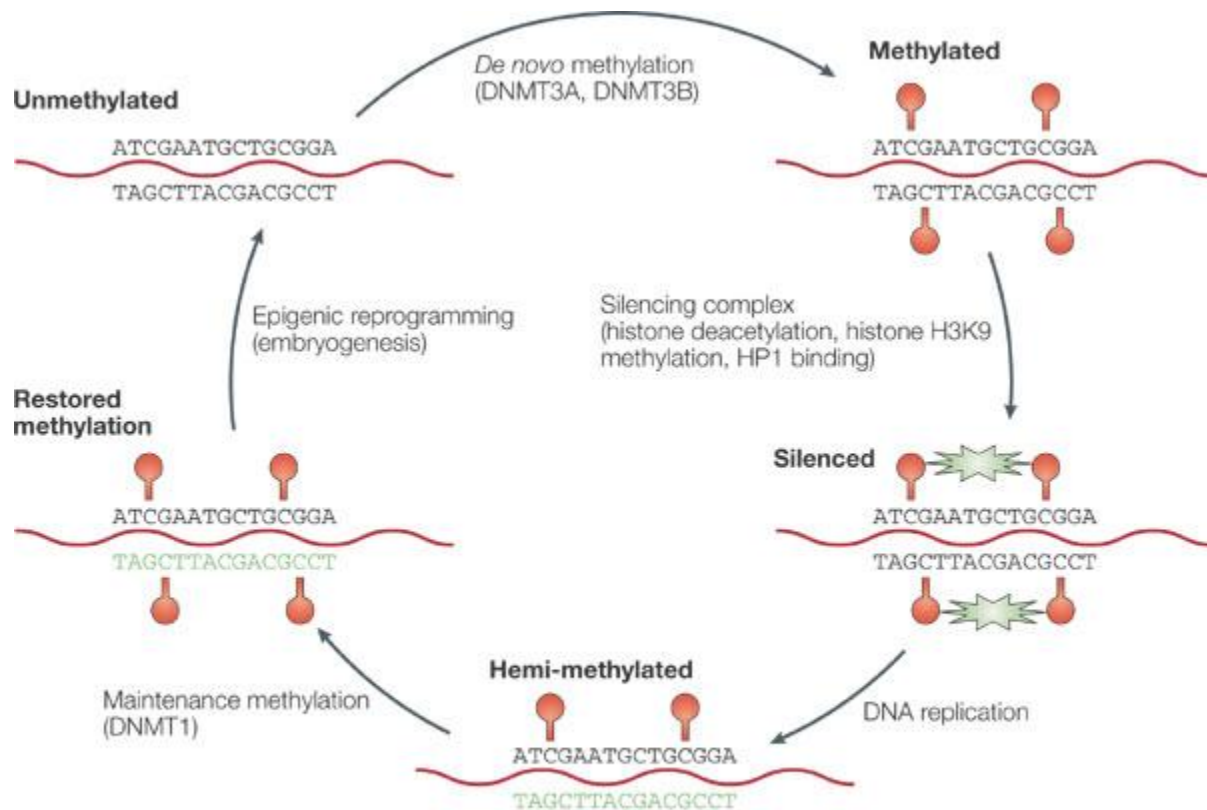
Валентина Боева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Центр Биоинженерии РАН, Москва

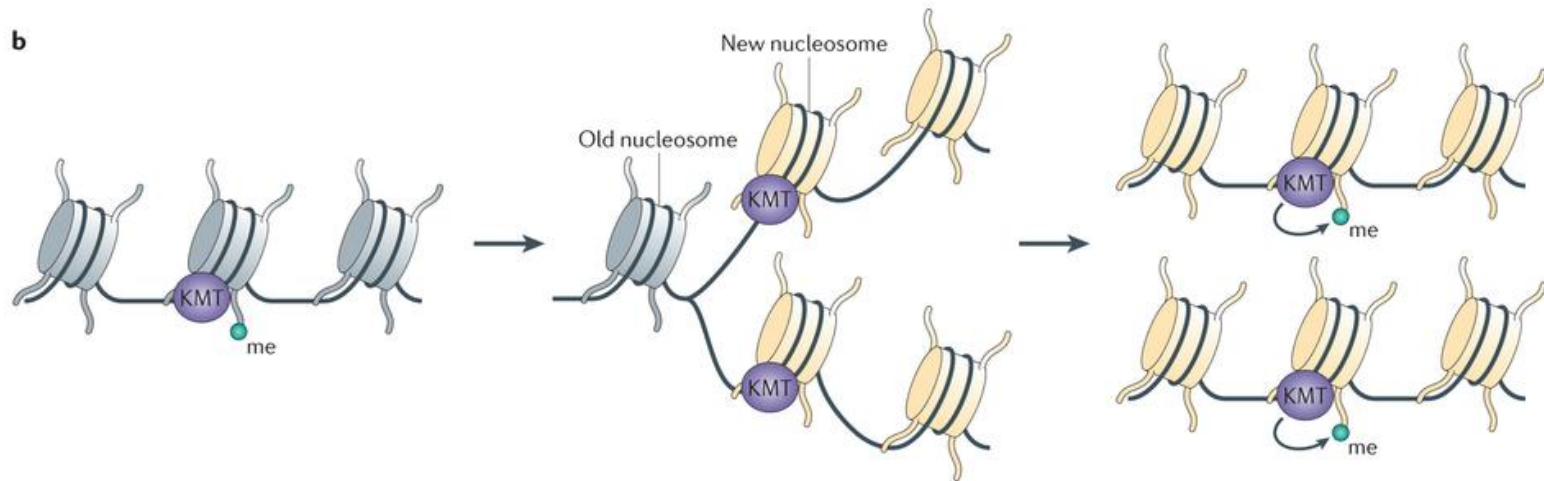
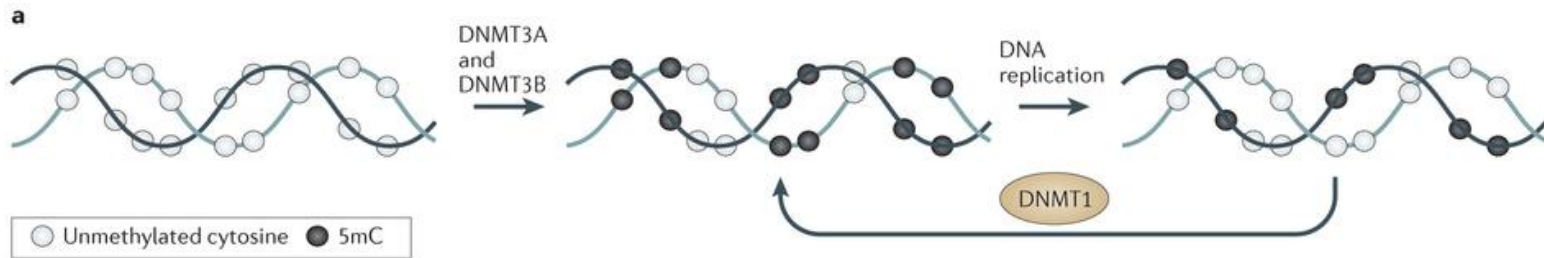
<sup>2</sup> Curie Institute, Paris



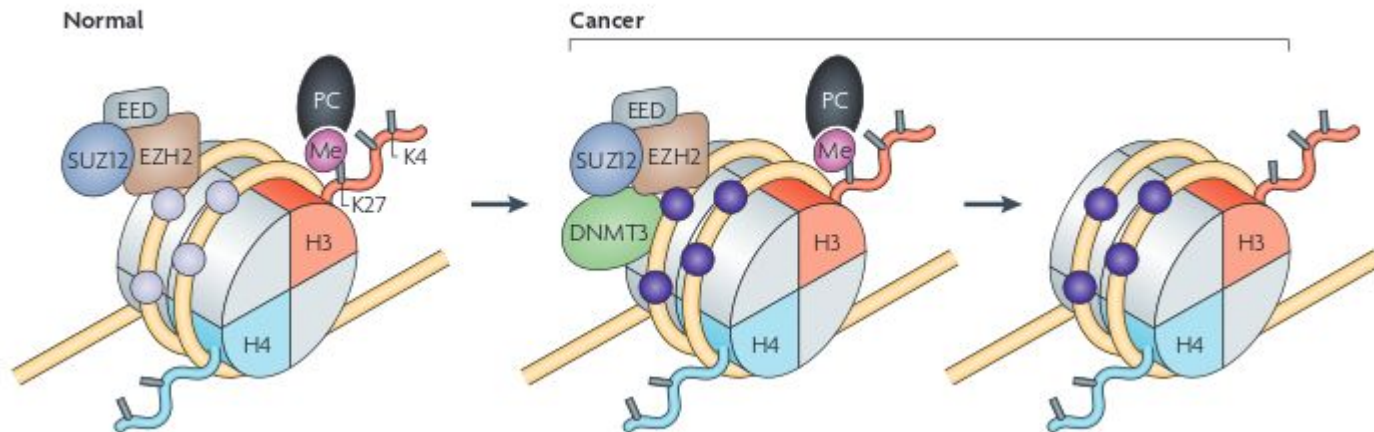
# О чем это вообще: ДНК



# О чем это вообще: гистоны



# О чем это вообще: polycomb-комплекс



# Первоначальные цели

1. Сравнительный анализ опубликованных данных по метилированию ДНК (промоторные и кодирующие области, известные энхансеры) в нейробластоме
2. Анализ экспрессии генов в нейробластоме.
3. Анализ ChIP-seq данных по гистоновым профилям (Polycomb-комплекс H327me3)
4. Сопоставление полученных результатов.
5. Определение возможного паттерна между гистоновыми модификациями и метилированием ДНК и определение эпигеномного профиля NB

# Данные

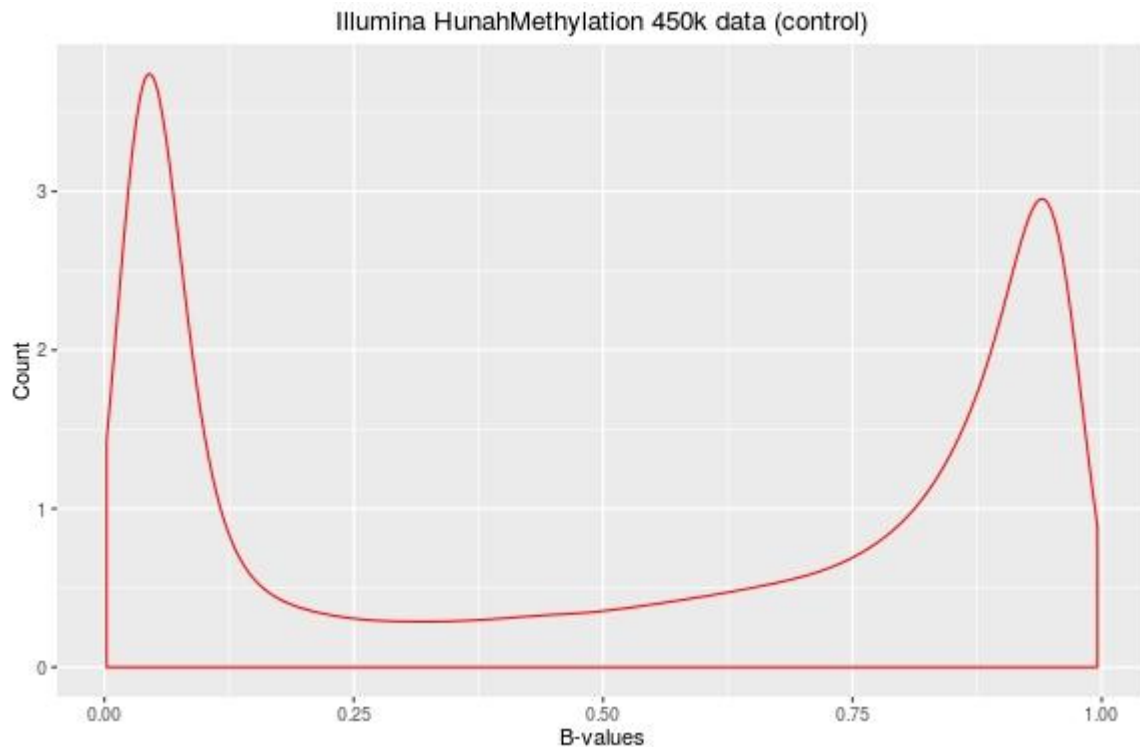
## Публичные:

- 8 NB cell lines (CLB-GA, IMR-32, SH-SY5Y, N206, CHP-902R, LAN-2, SK-N-AS, SJNB-1), MBD-seq, peak-calling data
- Эмбриональные надпочечные железы, 450k IlluminaMethylation array

## Новые:

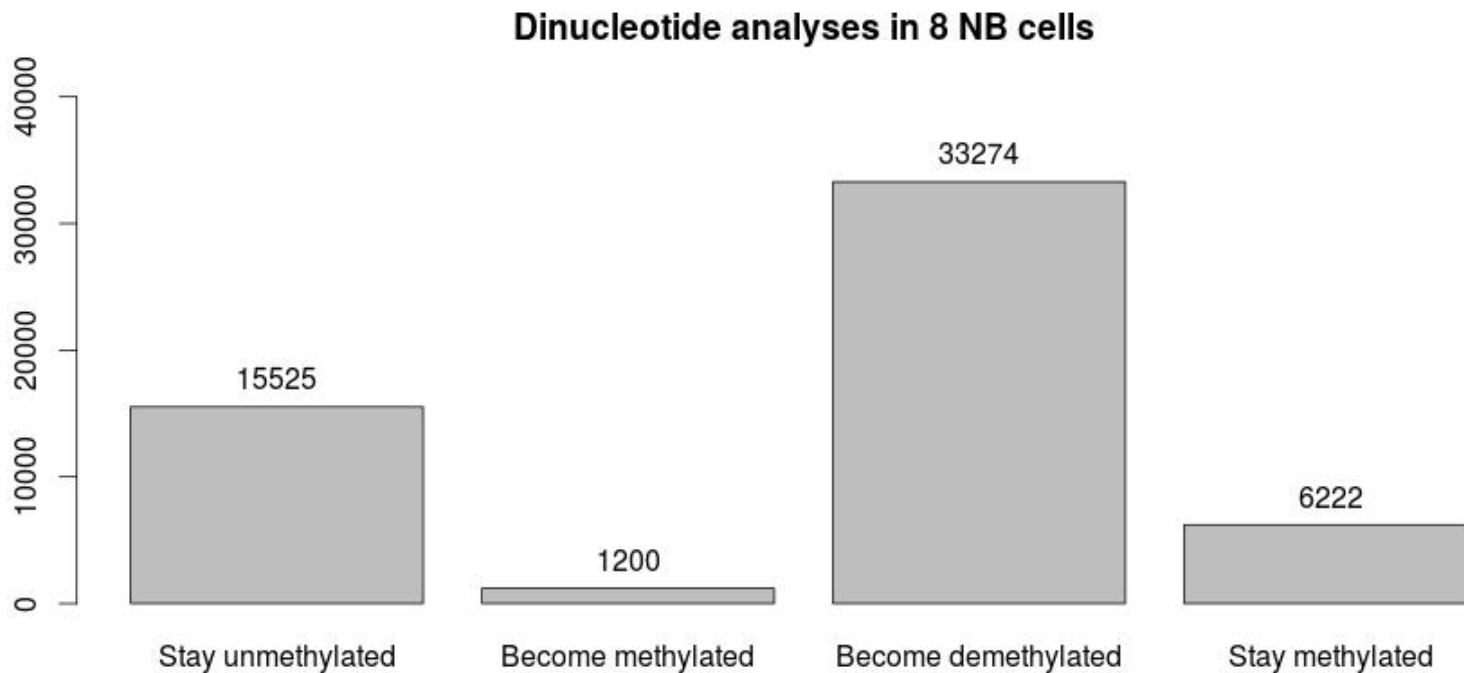
- Данные по активным суперэнхансерам
- Экспрессия генов
- Данные по гистоновым профилям... coming soon!

# Распределение сигнала с микрочипов



- сигнал от отдельных CpG-динуклеотидов
- сигналы разных знаков могут падать на один и тот же пик/не пик в NB

# Дифференциальное метилирование проб\*

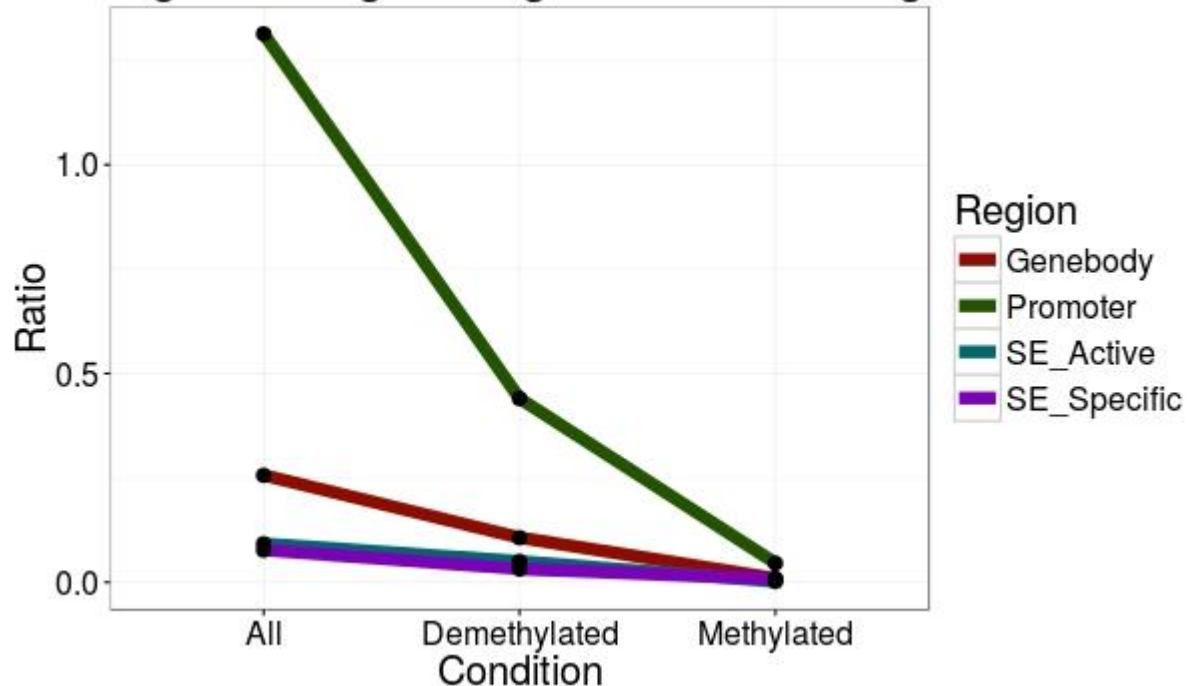


\*согласованность не менее чем в 6 линиях из 8



# Выглядит странно

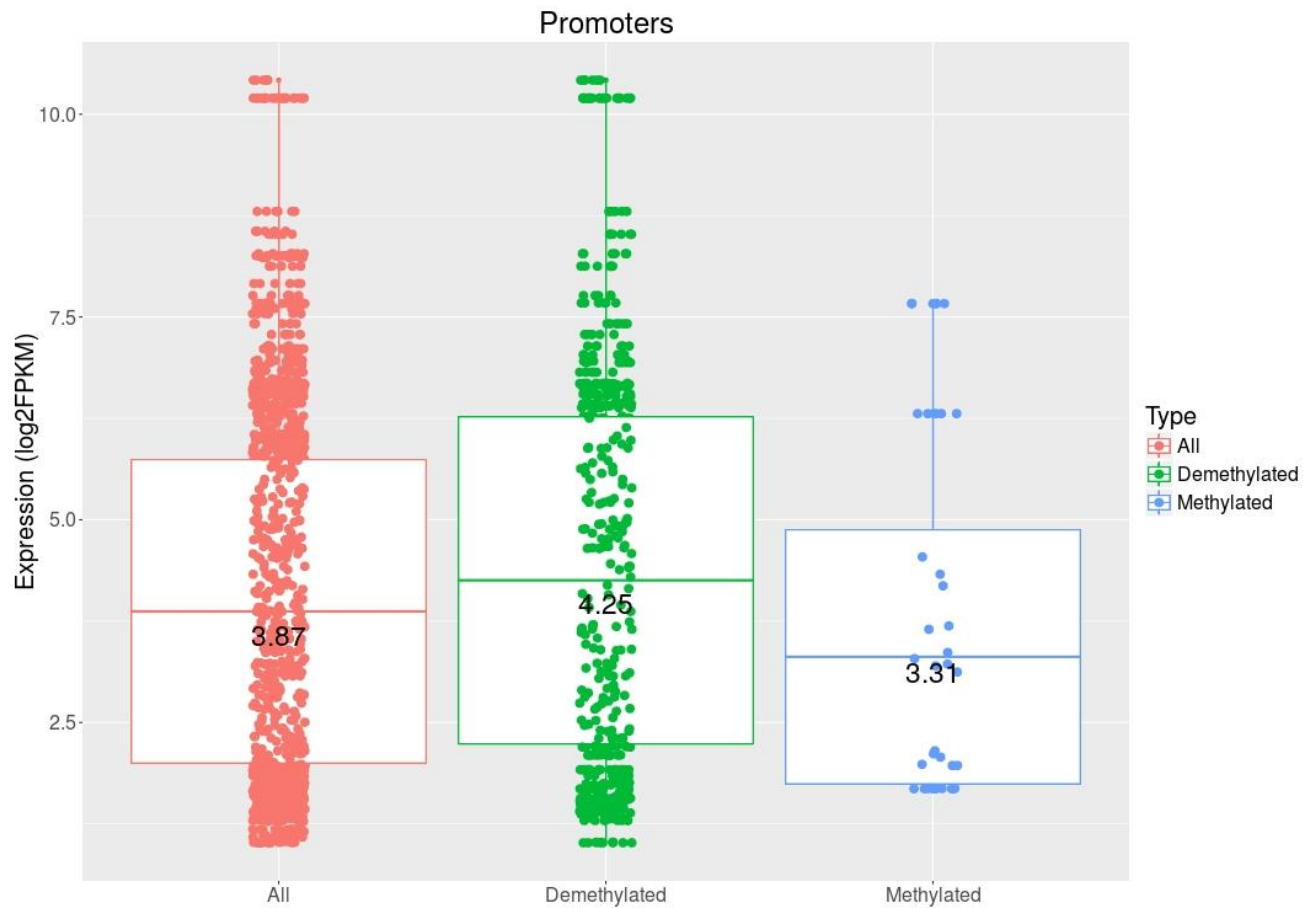
Average ratio signal/length for different regions



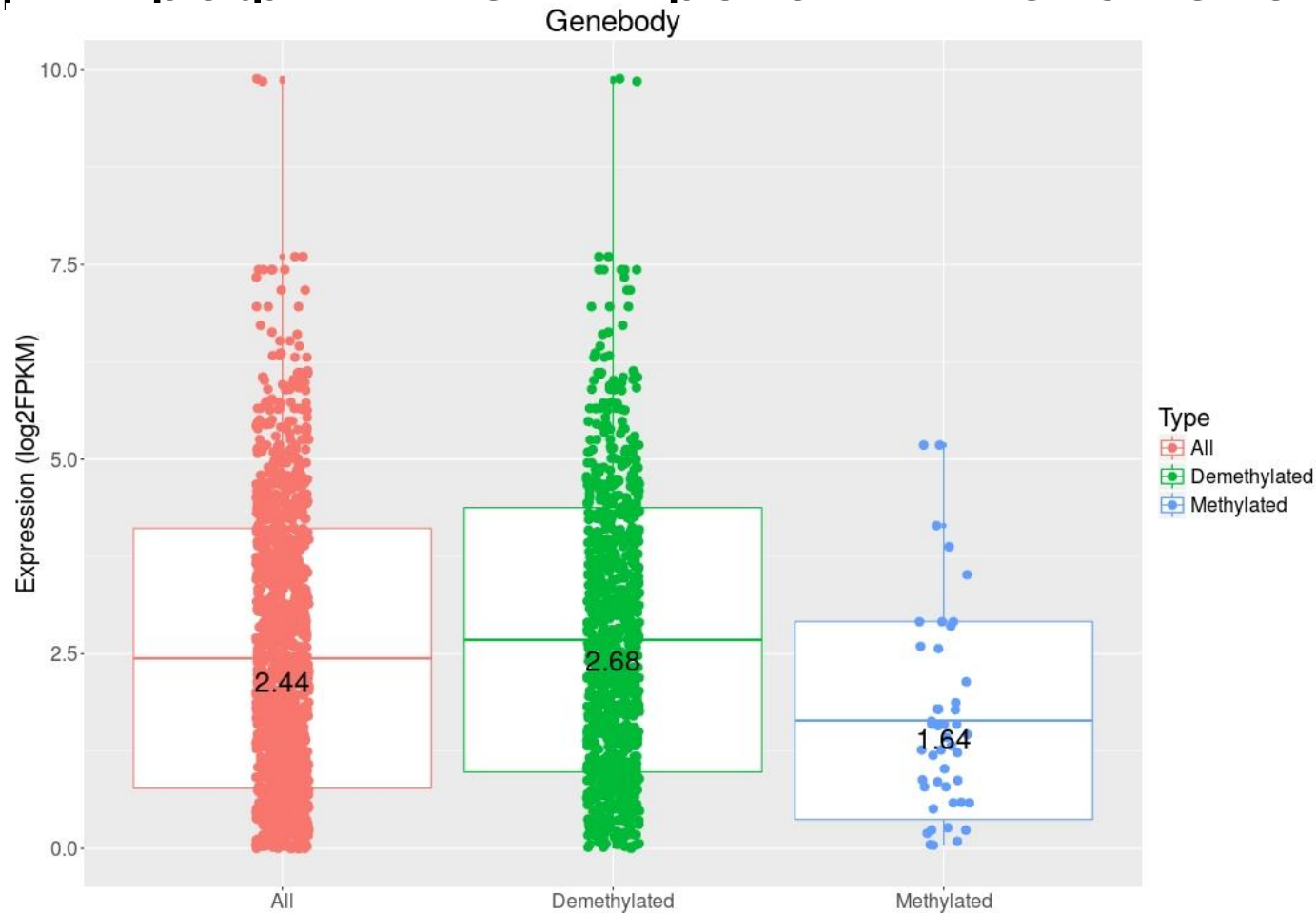
Варианты:

- Нужно другое нормирование для длинных участков?
- Нужно добавить несогласованные пробы из контроля для всех 8 линий?

# Общий профиль метилирования: промотеры

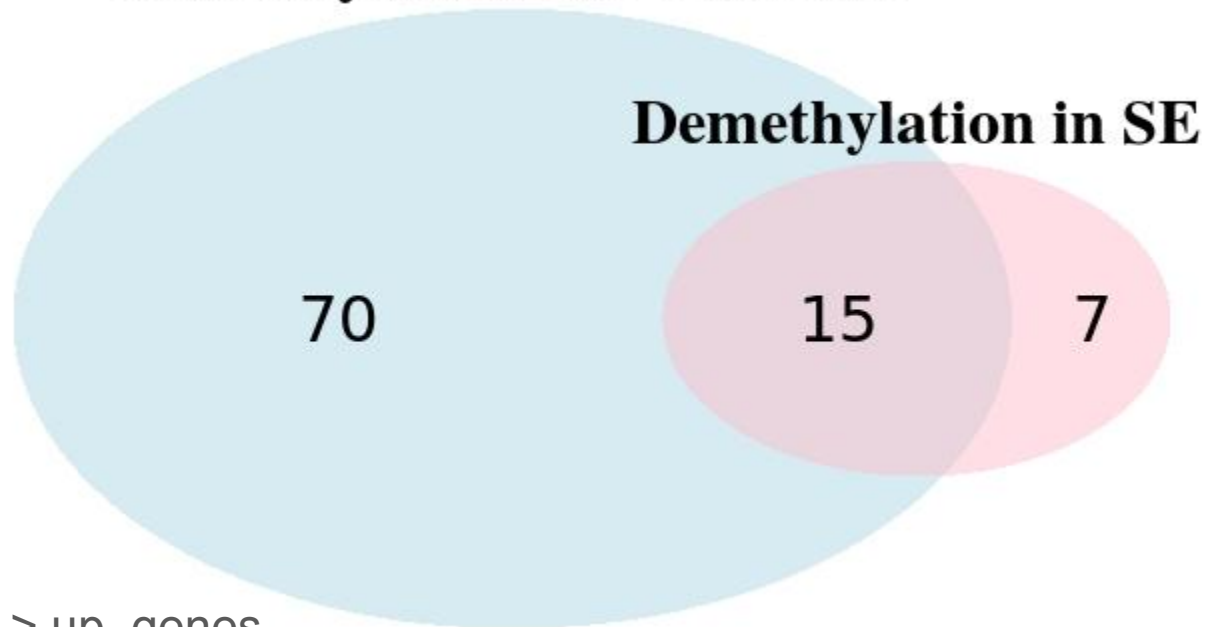


# Общий профиль метилирования: тела генов



Ок, глобальных потрясений мы не видим :(  
Что если посмотреть на сами гены?

### Demethylation in Promoters



Метрика:

- Количество новых сигналов 1 или 0 больше, чем половина всех сигналов
- Экспрессия выше/ниже хотя бы в 1.5-2 раза.

> up\_genes

[1] "**CASZ1**" "AKT3" "ACOT11" "PDE4B" "ADARB2" "IGSF9B" "MAPK8IP1"

All

Images

Videos

News

More ▾

Search tools

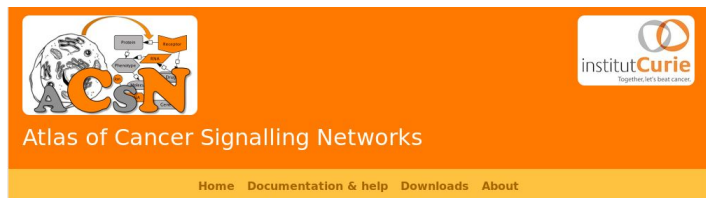
About 445,000 results (0.48 seconds)

Scholarly articles for **neuroblastoma tumor suppressor genes**... as a candidate **neuroblastoma tumor suppressor gene** - Cole - Cited by 227... **suppressor** by inducing apoptosis in **neuroblastoma** ... - Welch - Cited by 664There may be two **tumor suppressor genes** on ... - Takeda - Cited by 152**CASZ1, a candidate tumor-suppressor gene, suppresses ...** - NCBI[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21252912](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21252912) ▼

by Z Liu - 2011 - Cited by 41 - Related articles

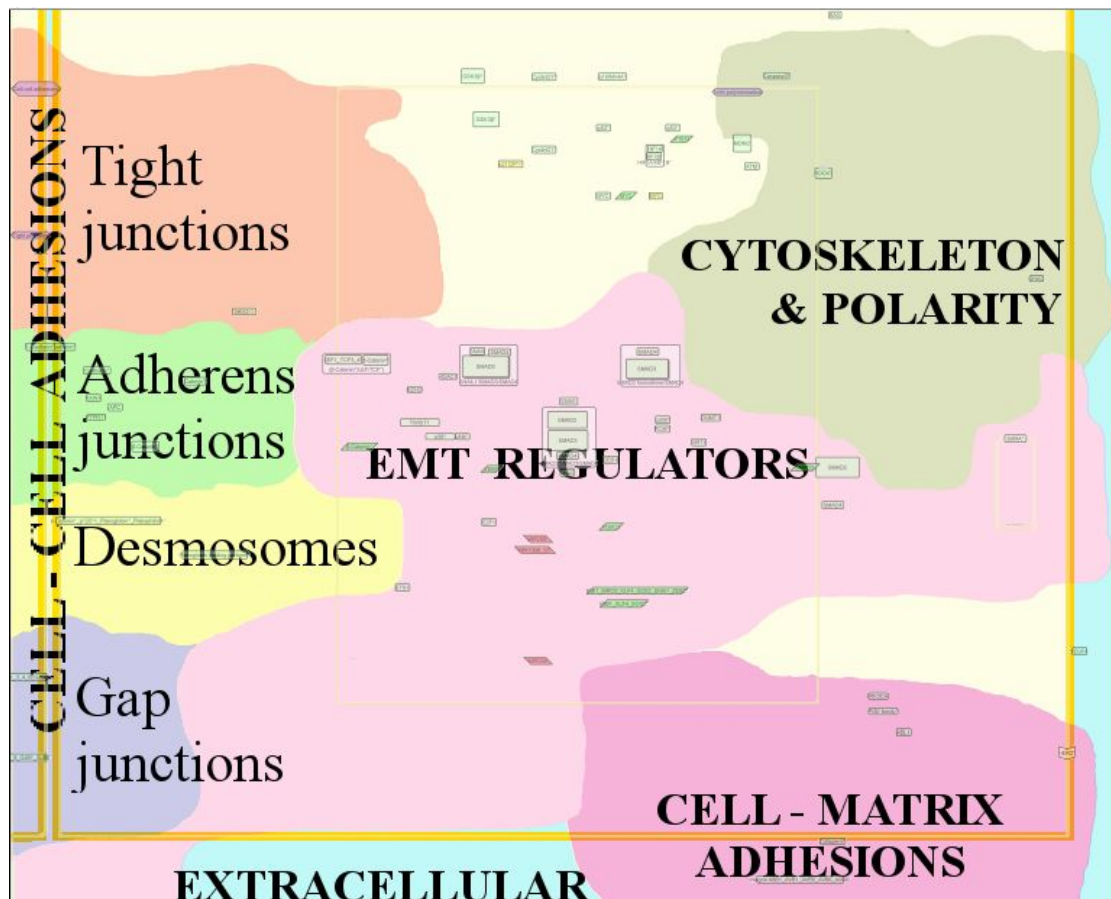
Jan 21, 2011 - CASZ1, a candidate **tumor-suppressor gene**, suppresses **neuroblastoma** tumor growth through reprogramming gene expression. Liu Z(1) ...**CASZ1****WHAT THE THING W/U**

# Если посмотреть чуть более внимательно



На EMT\*, например

Epithelial-to-Mesenchymal transition (EMT) is a normal process during embryonic development that can be involved during wound healing, fibrosis or cancer invasion.



# UP Genes

> up\_genes

"ACTN2" "FGF8"  
"PARD3"  
"CDK2" "CDH3"  
"CDH1" etc.

**EMT Genes**

1222

**in Promoters**

681

22

**EMT Genes**

1242

**in SE**

83

2

> up\_genes

"BCL2" "PRKCE"

# DOWN genes

```
> down_genes
```

```
"PKP1" "PTK2B"
```

**EMT Genes**

1242

**in Promoters**

32

**EMT Genes**

1244

**in SE**

5

```
> down_genes
```

```
character(0)
```



# Результаты

На первый взгляд получается что-то вменяемое. Но:

1. Нужна разумная метрика, чтобы отбирать интересные нам участки.
2. Нужно смотреть на конкретные сети вовлеченные в раковый метаболизм, а не на онкогены в принципе (EMT, Mapkey, Wmt, etc.).
3. Нужно смотреть пересечения по узлам сети, а не общее количество
4. Нужно посмотреть другие данные.

# Планы на будущее

1. Необходимо валидировать получившееся на другом датасете с аррея.
2. Получить такие данные по чипсеку с меткой H3K27me3 и добавить в имеющийся анализ.
3. Обнаружить участие Polycomb repressing complex в изменении метилированного ландшафта в NB.
4. Ну или не обнаружить.

# Вопросы?

