

SINGLE-CELL NAVIGATOR ПОЗВОЛЯЕТ ПРОВОДИТЬ ПЕРЕКРЕСТНОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ ПУБЛИЧНЫХ ДАННЫХ РНК-СЕКВЕНИРОВАНИЯ ОДИНОЧНЫХ КЛЕТОК: ПРИМЕР ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ

Зайцев К.В. (Университет ИТМО),

Научный руководитель – к.т.н. Сергушичев А.А. (Университет ИТМО)

В данной работе разрабатывается онлайн-инструмент для анализа и визуализации данных секвенирования РНК одиночных клеток. В рамках данного инструмента был реализован метод поиска: по заданному набору генов метод находит публичные наборы данных, где экспрессия заданных генов повышена в одной или нескольких популяциях. Мы иллюстрируем применимость такого метода на примере сопоставления миелоидных клеточных популяций между разными мышинными моделями рака.

Введение. Совместная адаптация опухолевых и иммунных клеток создает иммунное микроокружение опухоли, характеризующееся различными состояниями активации / поляризации иммунных клеток. Недавно было проведено множество исследований, посвященных изучению организации опухоли с помощью секвенирования РНК одиночных клеток, что позволило нам получить уникальную перспективу на опухолевые лейкоциты. Концептуально это множество публичных данных должно позволить нам систематически понимать спектр инфильтрирующих опухоль иммунных субпопуляций. Тем не менее, в области анализа scRNA-seq отсутствуют легкодоступные инструменты для систематического перекрестного сравнения между различными наборами данных..

Основная часть. Мы разработали Single-Cell Navigator - онлайн-инструмент для анализа, визуализации и поиска на основе генов в общедоступных наборах данных scRNA-seq. Используя стандартизированный конвейер обработки, мы повторно проанализировали большинство наборов данных scRNA-seq, доступных в NCBI GEO, чтобы обеспечить визуальный осмотр и базовый кластерный анализ. Наиболее важно то, что мы реализовали специальный алгоритм поиска сигнатур генов: по списку генов, scNavigator может найти набор данных, в котором экспрессия этих генов будет повышена в одном из кластеров / субпопуляций клеток в более чем 3000 наборах данных scRNA-seq в базе данных, не ограничиваясь контекстом иммунологии рака. Мы собрали эти наборы данных в общедоступный онлайн-ресурс (<https://artyomovlab.wustl.edu/scn/>), который может свободно использоваться научным сообществом для изучения отдельных генов и наборов генов, представляющих интерес, которые не были охвачены в этом исследовании.

Мы проиллюстрируем эффективность анализа на основе scNavigator на примере опухолевого микроокружения сарком мышей, где было охарактеризовано разнообразие миелоидных субпопуляций в присутствии и в отсутствие терапии ингибированием негативной иммунной регуляции. scNavigator выявляет соответствующие субпопуляции и в других опубликованных моделях опухолей, включая, помимо прочего, B16, d42m1, MC38 и LL2 / SA1. Мы показываем, что определенные сигнатуры макрофагов, которые присутствуют в одной модели опухоли, могут быть перекрестно сопоставлены с другими моделями опухоли, определяя воспроизводимый спектр состояний иммунной активации. Кроме того, коллективный анализ опубликованных данных выявил поразительные сходства в иммунном ландшафте опухолей мышей и подчеркнул специфические проблемы, связанные с переносом этих подходов на образцы опухолей человека.

Выводы. Был разработан Single-Cell Navigator – база данных публичных данных секвенирования РНК одиночных клеток, с возможностью поиска по наборам генов. Была проиллюстрирована эффективность такого подхода: мы показали, что маркеры экспрессии различных популяций макрофагов из датасета сарком мышей можно также обнаружить в других мышинных моделях рака. Данный подход может быть использован не только в контексте исследования иммунного микроокружения различных раков, поэтому мы сделали наш онлайн-инструмент публично доступным по адресу <https://artyomovlab.wustl.edu/scn/>.

Зайцев. К. В. (автор)

Подпись

Сергушичев А.А. (научный руководитель)

Подпись