

Секция «Вычислительная математика и кибернетика»

Сравнительный анализ современных технологий измерения экспрессий генов

Шанин Иван Андреевич

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет вычислительной математики и кибернетики, Москва, Россия

E-mail: v08shanin@gmail.com

Экспрессия генов — один из важнейших процессов, составляющих основу жизнедеятельности клетки. Анализ экспрессии позволяет изучать и выявлять молекулярные механизмы, лежащие в основе различных процессов, протекающих в живых системах. Благодаря развитию биотехнологий, в последнее десятилетие стало возможным проведение полногеномных исследований, в которых одновременно собираются данные об экспрессии всех генов. В настоящее время широко используются два основных метода анализа — с помощью ДНК-микрочипов и РНК-секвенирования.

ДНК-микрочип представляет собой пластину с пробами — короткими участками ДНК, последовательность которых комплементарна известным участкам генов. После нанесения на микрочип препарата, содержащего фрагменты ДНК с флуоресцентными метками, происходит соединение последовательностей. Сканирование микрочипа позволяет измерить интенсивность свечения проб, и, таким образом, определить уровни экспрессии всех генов [2].

При анализе с помощью ДНК-микрочипов возникает ряд проблем. Во-первых, на этапе сканирования появляется фоновый шум, обусловленный погрешностью сканера. Во-вторых, имеет место кросс-гибридизация, то есть связывание молекул ДНК в препарате с пробами, комплементарными им лишь частично.

Другим способом измерения экспрессий генов является РНК-секвенирование. При использовании данной технологии происходит непосредственное считывание последовательностей всех фрагментов РНК, имеющихся в образце. Выравнивая миллионы считываемых фрагментов на геном, можно оценить концентрации РНК всех генов в препарате и получить оценки экспрессий. Поскольку в данном методе не используется ни гибридизация, ни флуоресценция, указанные выше проблемы, возникающие при анализе микрочипов, для него не характерны [3]. В свою очередь, проблемы секвенирования заключаются в том, что оценки экспрессий слабо активных генов являются смещёнными из-за неравномерности распределения фрагментов РНК [1].

В данной работе проведено сравнение двух описанных технологий. Используются данные эксперимента, в котором одни и те же образцы были проанализированы с помощью ДНК-микрочипов и РНК-секвенирования. Исследована корреляция между оценками экспрессий генов, полученных этими двумя технологиями и эффект, который оказывают различные погрешности и технологические проблемы методов. Кроме того, исследовано влияние погрешности, возникающей при приготовлении препарата для РНК-секвенирования и влияние концентрации препарата на результат эксперимента.

Литература

1. J.C.Marioni et. al. RNA-seq: an assessment of technical reproducibility and comparison with gene expression arrays. // Genome Research, 2008, 18:1509-1517
2. Affymetrix Inc. Statistical Algorithms Description Document: www.affymetrix.com
3. Illumina Inc. RNA-Seq Data Comparison with Gene Expression Microarrays: www.illumina.com