

رسم شبکه ceRNA در زیر گروه‌های کاردیومیوسیت انسان مبتلا به سکته قلبی با استفاده از داده‌های مطالعات بیان ژن تک سلول

مرتضی هادی زاده^{۱*}، سعیده جعفری نژاد^۱

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

مرتضی هادی زاده: sajaf1166@yahoo.com

چکیده

هدف: مطالعات ترنسکریپتوم در سطح سلول منفرد نشان داده‌اند که در بافت قلب انسان بعد از ابتلا به سکته قلبی سه زیر گروه کاردیومیوسیت vCM1 (کاردیومیوسیت غیراسترسی)، vCM2 (کاردیومیوسیت پیش‌استرسی) و VCM3 (کاردیومیوسیت استرسی) به ترتیب در نواحی میوزنیک، منطقه انتقال و ایسکمیک وجود دارد و هر یک پروفایل بیان ژن متفاوتی را نشان داده‌اند. مواد و روش‌ها: با توجه به اهمیت RNAهای غیر کدکننده از جمله myomiRNAs (miRNAهای ویژه بافت قلب و ماهیچه) و lncRNAs (RNAهای غیر کدکننده طویل) در تنظیم بیان ژن، هدف این مطالعه ایجاد شبکه (lncRNA-myomir-mRNA) ceRNA در سه زیر گروه کاردیومیوسیت می‌باشد. اهداف میومیرها و lncRNAها از دو بانک داده miRTarbase و Targetscan دانلود شدند. لیست miRNA تغییر بیان یافته و miRNAهای هدف میومیرها با استفاده از Venny tool 2.1 مشترک‌گیری شد و شبکه نهایی توسط Cytoscape 3.30 رسم شد. یافته‌ها: در کاردیومیوسیت‌های غیراسترسی شبکه کوچکی متشکل از هفت ژن هدف میومیرها و یک lncRNA تشکیل شد. در کاردیومیوسیت‌های پیش‌استرسی شبکه ceRNA یافت نشد، اما در کاردیومیوسیت‌های استرسی که در نواحی ایسکمیک بافت قلب دچار سکته وجود دارند، شبکه پیچیده‌ای از هشت میومیر، ژن‌های هدف و نه lncRNA تشکیل شد که اهمیت RNAهای غیر کدکننده در تنظیم بیان ژن در شرایط ایسکمیک را نشان می‌دهد. نتیجه‌گیری: بررسی مسیرهای زیر دست مشخص کرد رویدادهای مربوط به اتصالات سلولی، رگ‌زائی و پاسخ سیستم‌های ایمنی و التهابی تحت تنظیم میومیرها و lncRNAها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بیان ژن تک سلول، شبکه ceRNA، میومیر، lncRNA، کاردیومیوسیت



Construction of a ceRNA network in subgroups of human cardiomyocytes affected by myocardial infarction using single-cell gene expression data

Morteza Hadizadeh^{1*}, Saeideh Jafarinejad-Farsangi¹

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Morteza Hadizadeh: sajaf1166@yahoo.com

Introduction: Single-cell based transcriptome studies in human heart tissue following myocardial infarction have shown the existence of three distinct subgroups of cardiomyocytes, namely vCM1 (non-stressed cardiomyocytes), vCM2 (pre-stressed cardiomyocytes), and VCM3 (stressed cardiomyocytes), in the regions of the myogenic, transition, and ischemic zones, each displaying a different gene expression profile.

Methods and Materials: Given the importance of non-coding RNAs, such as myomiRNAs (heart- and muscle-specific miRNAs) and lncRNAs (long non-coding RNAs), in gene regulation, the objective of this study was to establish a ceRNA network (lncRNA-myomir-mRNA) in the aforementioned subgroups of cardiomyocytes. The targets of myomiRs and lncRNAs were downloaded from miRTarbase and Targetscan databases, and the shared differentially expressed miRNAs and their targeted myomiRs were identified using Venny tool 2.1. The final ceRNA network was constructed using Cytoscape 3.30.

Results: A small network consisting of seven myomiR target genes and one lncRNA was found in non-stressed cardiomyocytes. No ceRNA network was identified in pre-stressed cardiomyocytes, but a complex network of eight myomiRs, their target genes, and nine lncRNA was found in stressed cardiomyocytes located in the ischemic regions of the heart tissue, highlighting the importance of non-coding RNAs in gene regulation under ischemic conditions.

Conclusion: Investigation of downstream pathways revealed that myomiRs and lncRNAs regulate cellular junctions, angiogenesis, and immune and inflammatory responses.

Keywords: single-cell gene expression, ceRNA network, myomiRs, lncRNAs, cardiomyocyte

