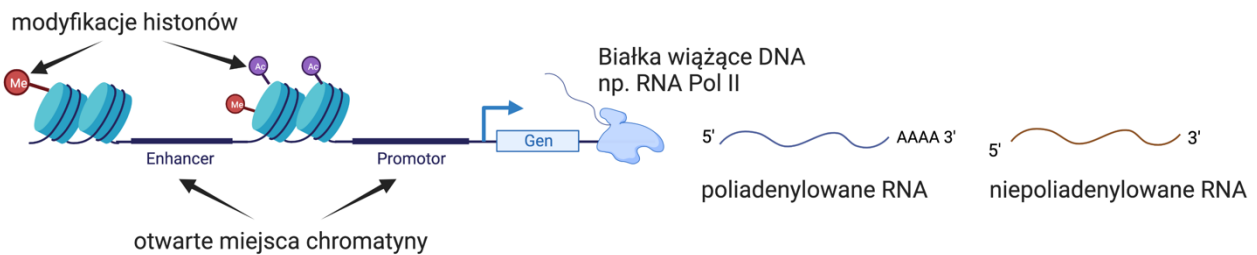


Kompleksowe, multimodalne profilowanie stanów chromatyny i ekspresji genów w pojedynczych komórkach.

Profilowanie pojedynczych komórek polega na badaniu sekwencji DNA genomu otrzymanych z indywidualnej komórki przy użyciu metody Sekwencjonowania Następnej Generacji. Setki czy nawet tysiące milionów takich sekwencji są jednocześnie odczytywane przez współczesne sekwenatory. W celu badania funkcji komórek, wiele cech jej genomu można przetworzyć w taki sposób, że będą one zakodowane w postaci sekwencji DNA. Następnie sekwencje DNA przy użyciu narzędzi bioinformatycznych mogą zostać zmapowane do genomu danego organizmu w celu określenia miejsc, z których się wywodzą, oraz ich ilości. W zależności od liczby mierzonych cech jednocześnie w tej samej komórce, określamy metody unimodalnymi (pojedyncza cecha) lub multimodalnymi (dwie lub więcej). Większość protokołów profilowania pojedynczych komórek jest unimodalna i pozwala zmierzyć tylko takie modalności komórek jak molekuly RNA, białka wiążące DNA, otwarte miejsca chromatyny w tym aktywne promotory czy enhancery, czy białka chromatyny z ich modyfikacjami (na przykład modyfikacje histonów). W ostatnich trzech latach, mogliśmy zaobserwować pojawienie się metod multimodalnych do profilowania molekuł RNA i miejsc otwartych chromatyny lub modyfikacji histonów. Głównym celem tego projektu jest rozwój metody eksperymentalnej pozwalającej na jednoczesne profilowanie dziesiątek modyfikacji histonów, białek wiążących DNA, miejsc otwartej chromatyny oraz poliadenylowanych (kodujących białka) i niepoliadenylowanych (regulatorowych) cząsteczek RNA (Rysunek 1). Takie kompleksowe podejście pozwoli nam badać cechy genomu pojedynczych komórek z niespotykaną do tej pory rozdzielczością. Planowana metoda będzie wykorzystana to badania dynamiki ekspresji genów w pierwotnych komórkach układu odpornościowego po stymulacji endotoksyną bakteryjną. W celu przeanalizowania ogromnych ilości danych generowanych przez nowe podejście eksperymentalne skonstruujemy dedykowane narzędzia bioinformatyczne, które pozwolą dokonywać obliczeń w sposób równoległy.



Rysunek 1: Modalności jednocześnie mierzone w tej samej komórce w zaproponowanej metodzie.