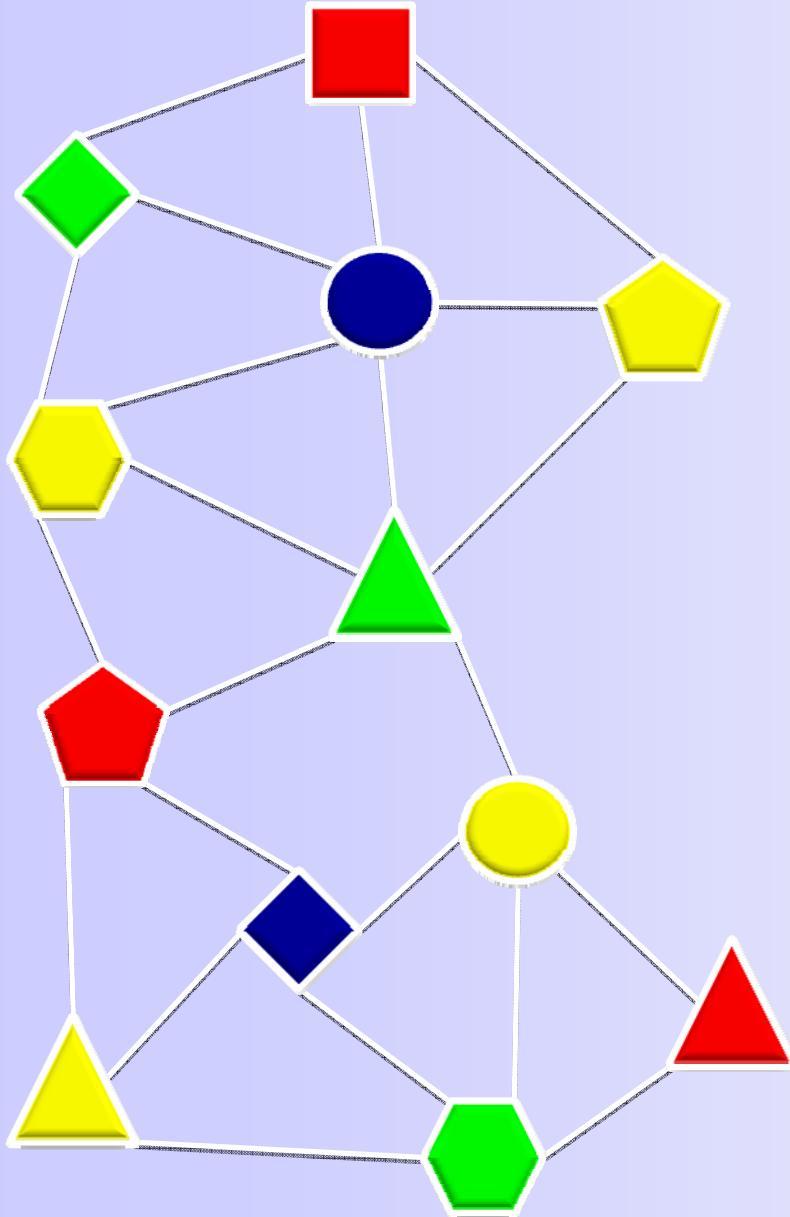


TGGCACTGCTGCATGACTGCTAGCTGATCGAGTACAAACTGCTGCATGACTGCTAGCATGTTGACGACGTACTGACGATCGACTGCTCATGTTGACGACGTACTGACGATCGTGA
ACCGTTGACGACGTACTGACGATCGACTGCTCATGTTGACGACGTACTGACGATCGTGA
TGGCACTGCTGCATGACTGCTAGCTGATCGAGTACAAACTGCTGCATGACTGCTAGCATGTTGACGACGTACTGACGATCGACTGCTCATGTTGACGACGTACTGACGATCGTGA
ACCGTTGACGACGTACTGACGATCGACTGCTCATGTTGACGACGTACTGACGATCGTGA



M@IA

Micro@rray Integrated Application

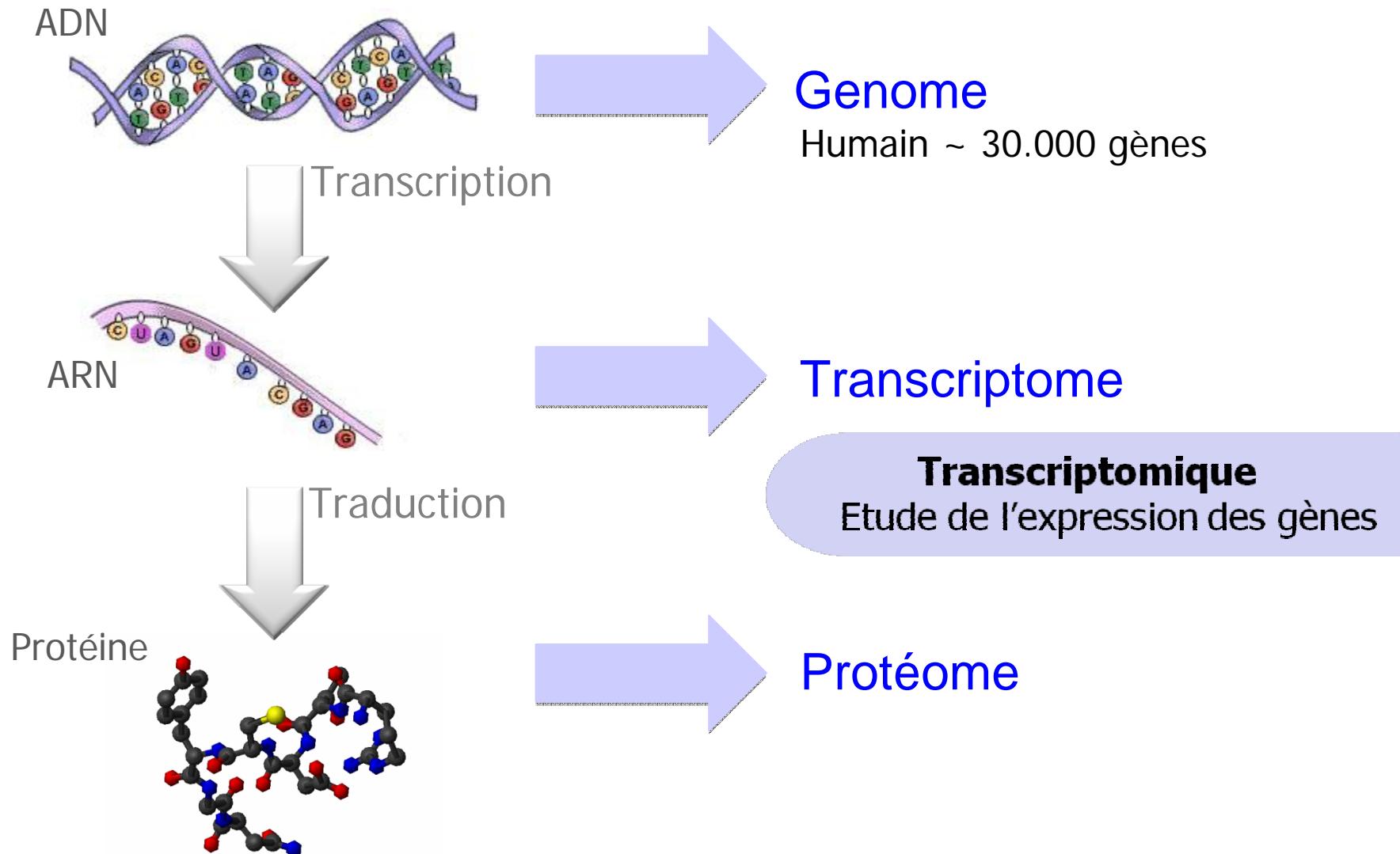
Gestion, Analyse et Intégration de données Transcriptomiques

5^{èmes} Rencontres autour
de la plate-forme bio-informatique
23 octobre 2007

Inserm

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1

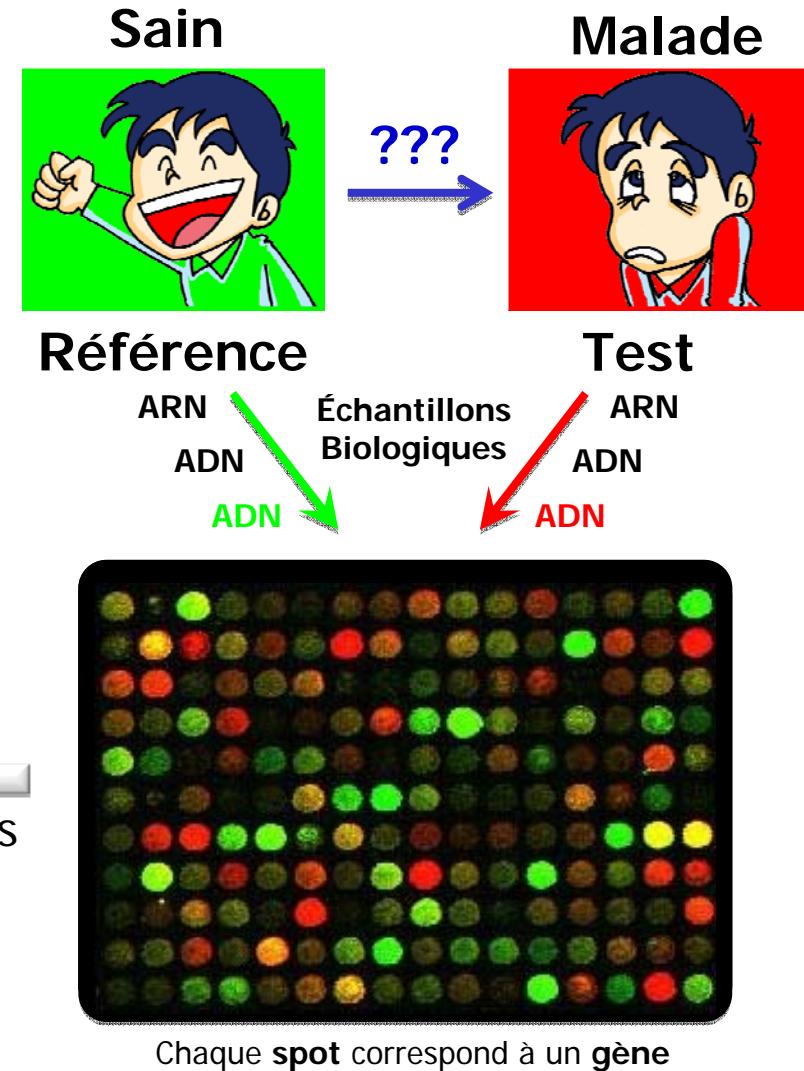
Qu'est ce que la transcriptomique ?



La transcriptomique par une approche globale

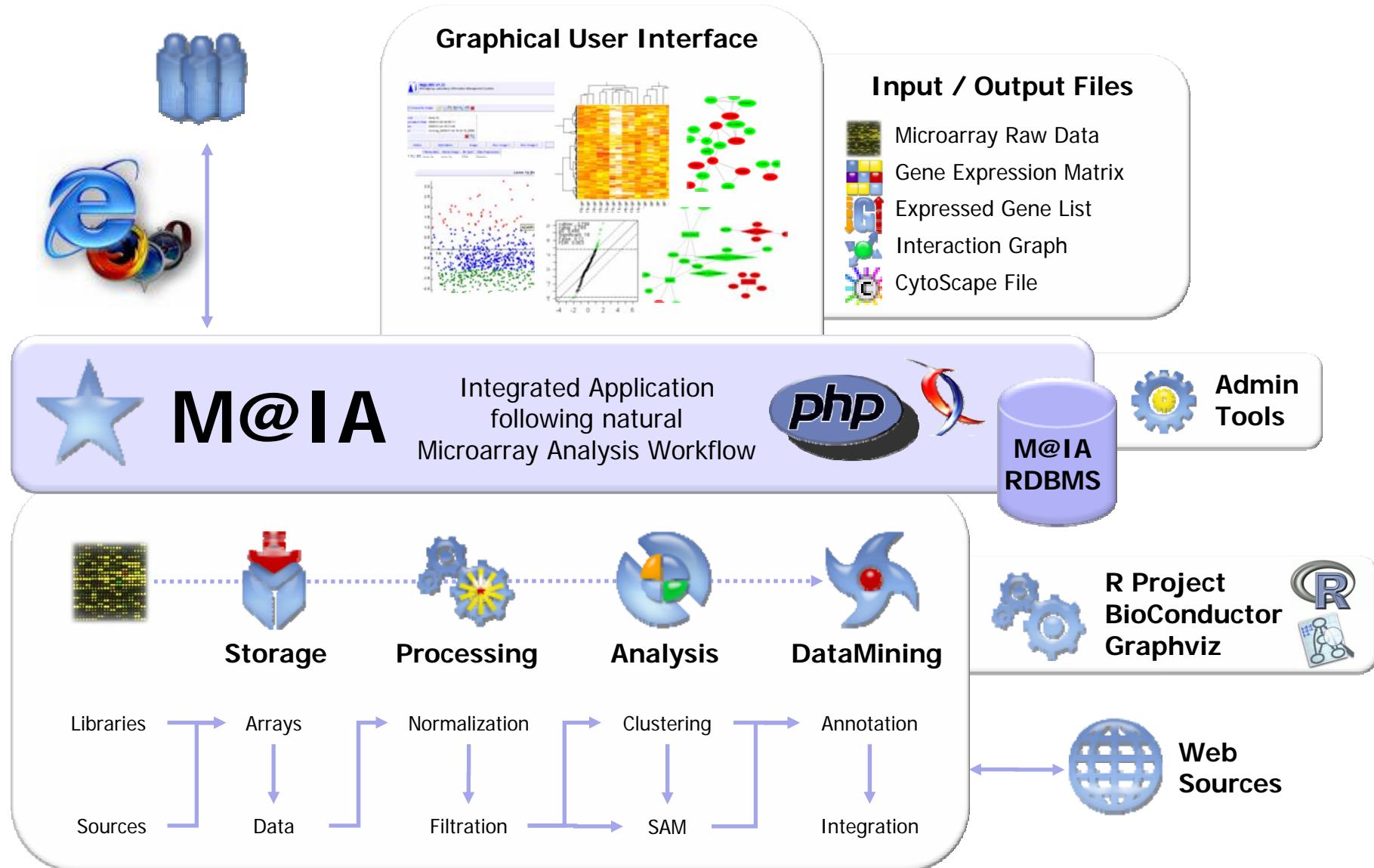
Puce à ADN

Analyse simultanée de l'expression de milliers de gènes dans de multiples conditions biologiques

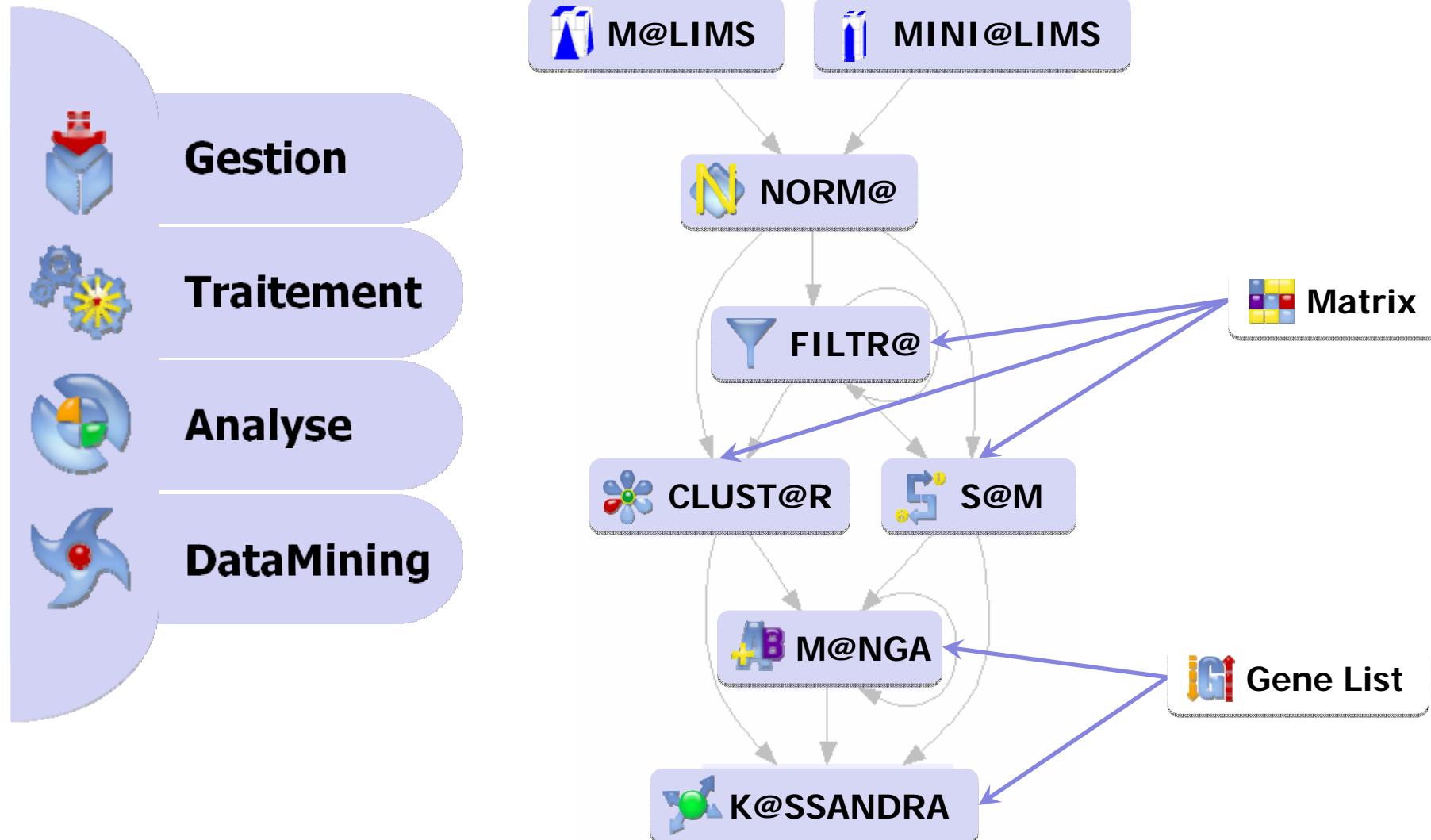


Exploitation & Interprétation

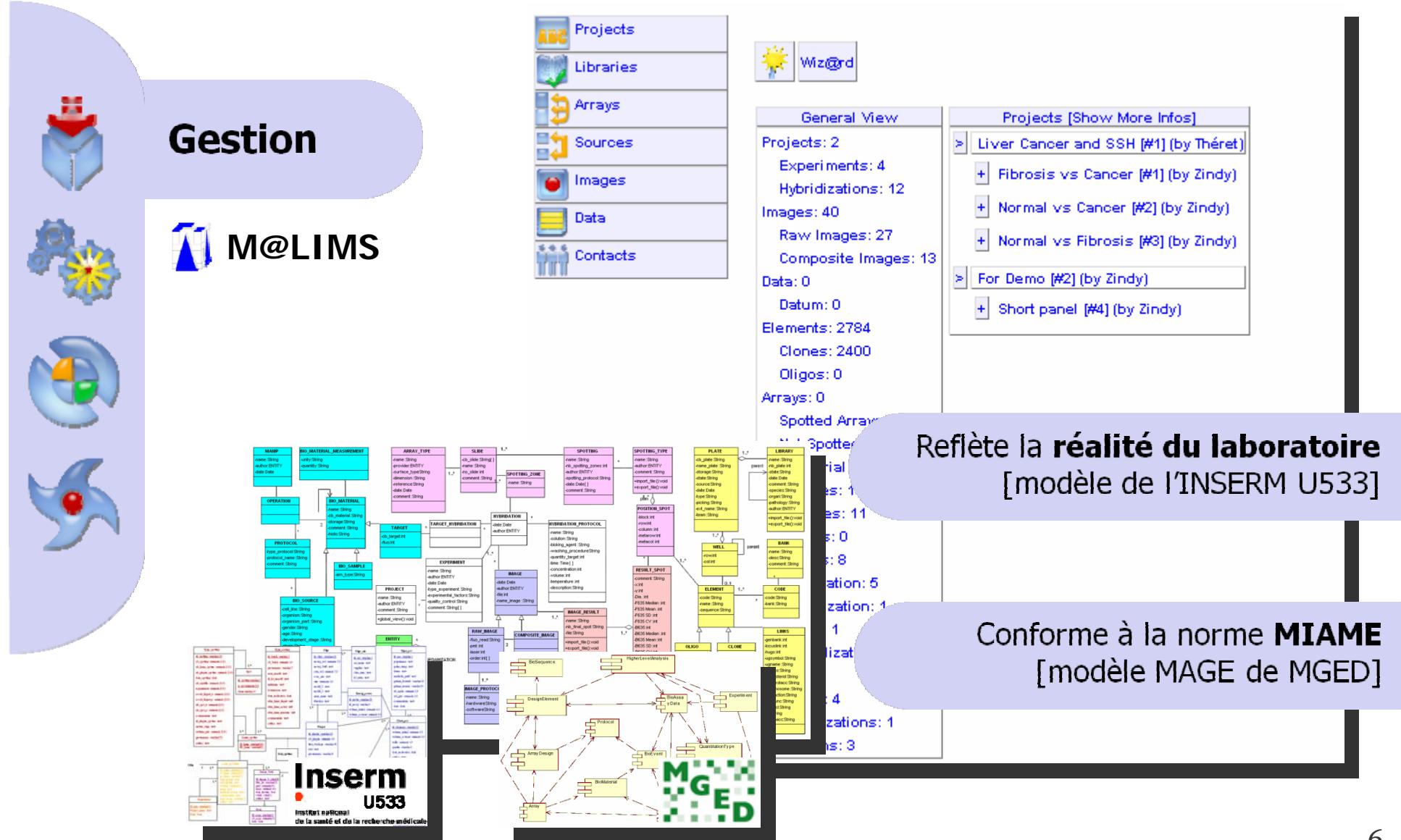
M@IA – Architecture



M@IA – Workflow



M@IA – Prozessus

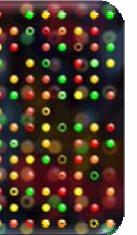
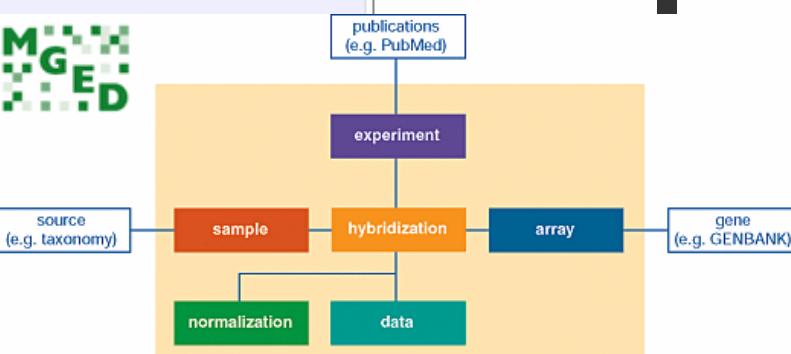


M@IA – Prozessus



Gestion



Welcome	Experiment	Array Design	Samples	Hybridization	Image	Data	Submit																				
<p style="text-align: center;">Experiment</p> <table border="1"> <tr> <td>Project</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Experiment Name</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Author Last Name</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Author First Name</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>E-Mail</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Organization</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Type Of Experiment</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Experimental Factors</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Quality Control</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Comment</td> <td><input type="text"/></td> </tr> </table>  								Project	<input type="text"/>	Experiment Name	<input type="text"/>	Author Last Name	<input type="text"/>	Author First Name	<input type="text"/>	E-Mail	<input type="text"/>	Organization	<input type="text"/>	Type Of Experiment	<input type="text"/>	Experimental Factors		Quality Control	<input type="text"/>	Comment	<input type="text"/>
Project	<input type="text"/>																										
Experiment Name	<input type="text"/>																										
Author Last Name	<input type="text"/>																										
Author First Name	<input type="text"/>																										
E-Mail	<input type="text"/>																										
Organization	<input type="text"/>																										
Type Of Experiment	<input type="text"/>																										
Experimental Factors																											
Quality Control	<input type="text"/>																										
Comment	<input type="text"/>																										
 <pre> graph LR source["source (e.g. taxonomy)"] --> sample["sample"] sample --> hybridization["hybridization"] hybridization --> array["array"] array --> gene["gene (e.g. GENBANK)"] sample --> normalization["normalization"] sample --> data["data"] </pre>																											
<input type="button" value="Save"/>		<input type="button" value="Array Design >"/>																									



M@IA – Processus



Gestion



 M@TEX V1.0
Micro@rray Tool for EXchange

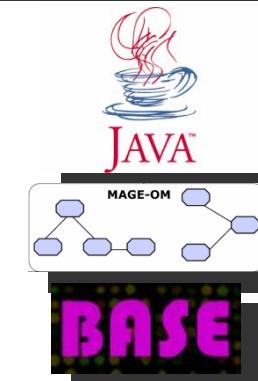
MAGE Workgroup @ MGED
MAGE-ML dtd file available

Data export from DataBase to Mage-ML file

The files created reference the MAGE-ML.dtd file that specifies MAGE-ML format.
[Download Mage-ML.dtd file \(.zip\)](#)

You've chosen to export following packages :

Exported packages	MAGE-ML files
AuditAndSecurity	
Experiment	
Protocol	



MAGE-ML

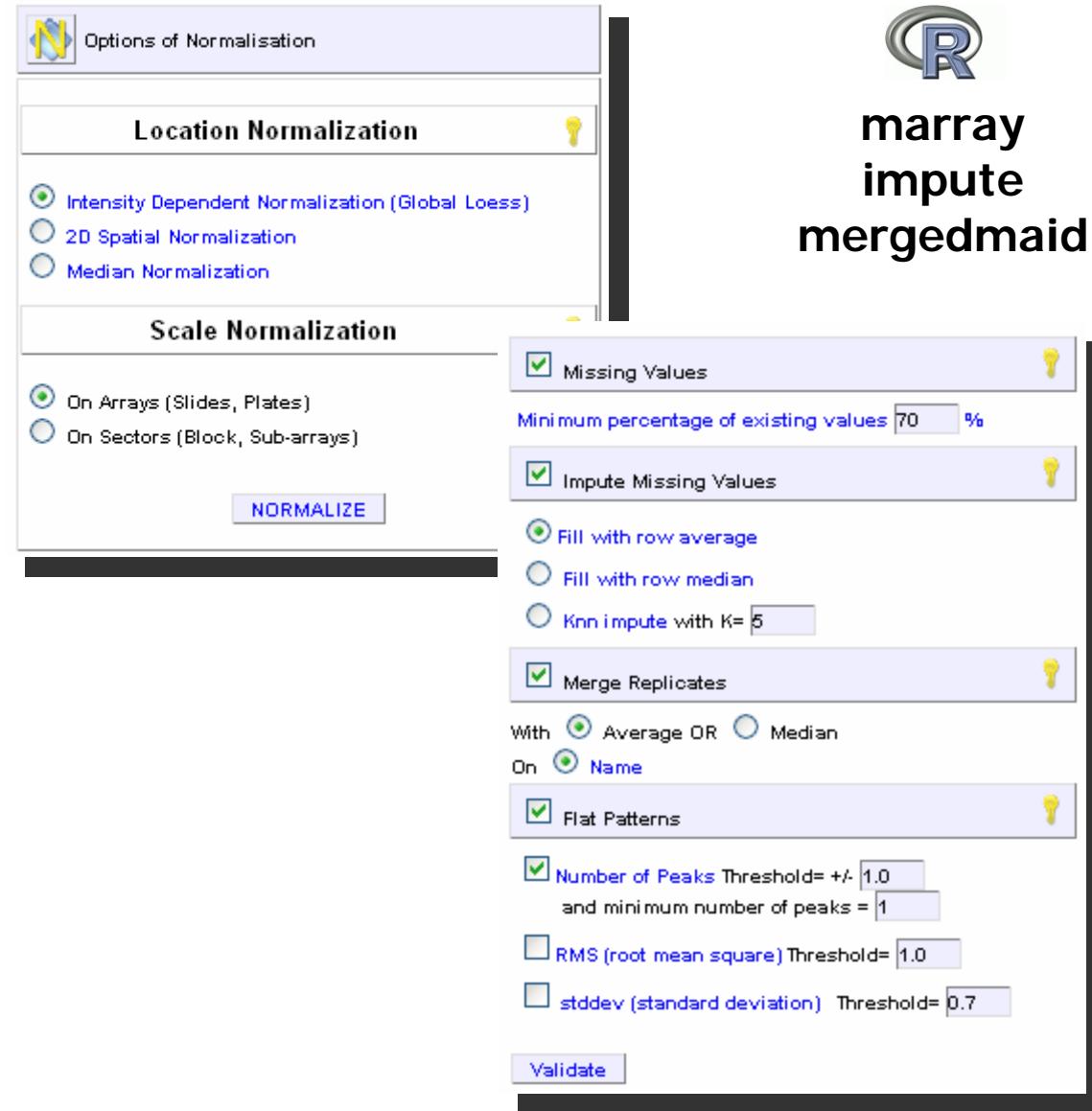




M@IA – Processus



Treatment





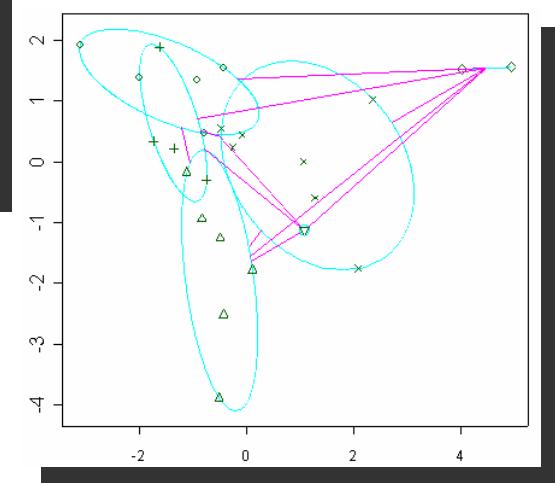
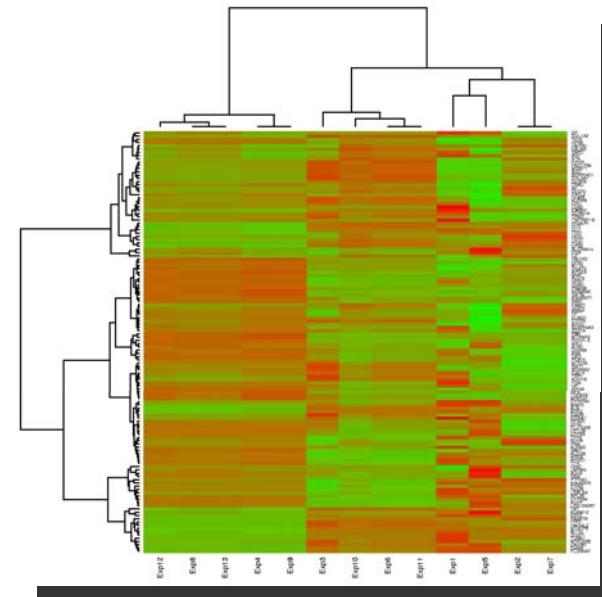
M@IA – Processus



Analyse



CLUST@R



M@IA – Processus



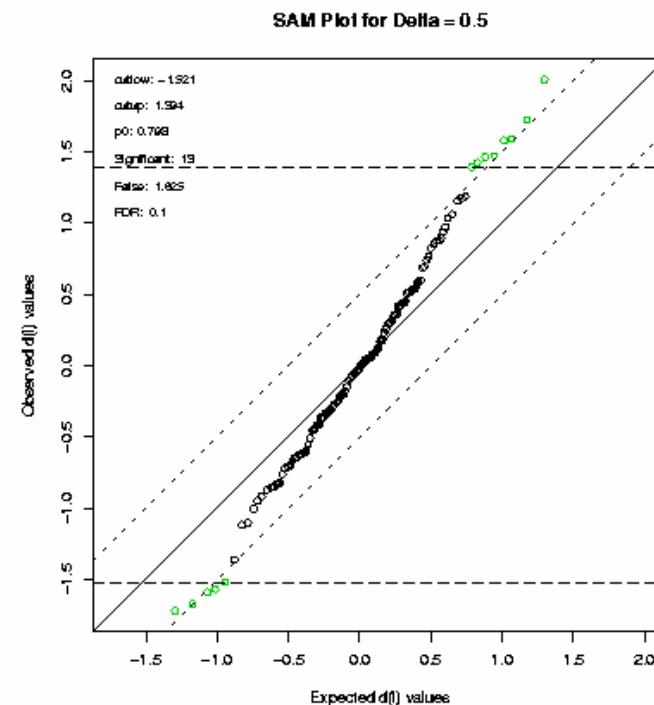
Analyse



CLUST@R



S@M



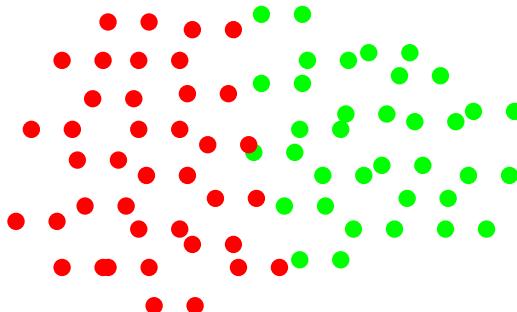
sigggenes



M@IA – Processus



Liste de gènes différentiellement exprimés



Intégration de données biologiques

Graphes d'interaction de gènes

DataMining

M@NGA

 K@SSANDRA

Identification et annotation des gènes

Intégration et analyse de l'annotation

Identification et annotation des gènes



Identification des gènes

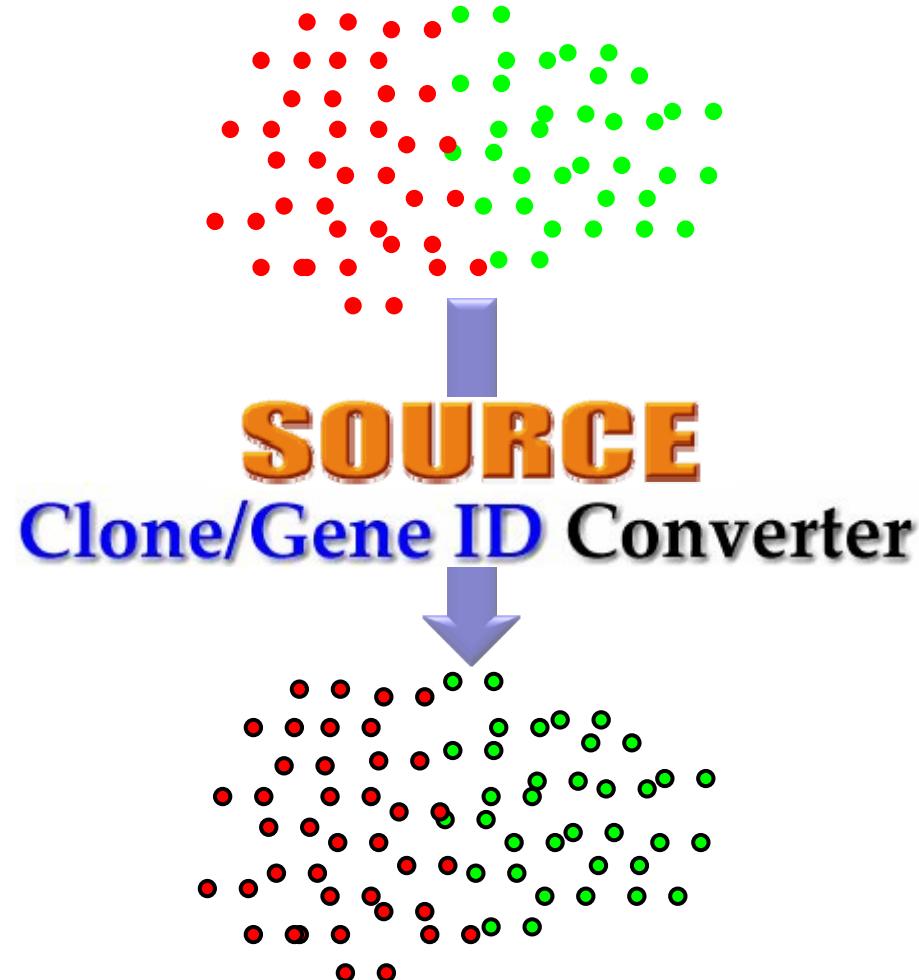
Nomenclature officielle

Interrogation en ligne

Annotation de liste de gènes

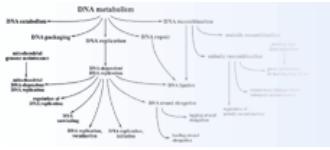
Format de sortie **exploitable**

Plusieurs type d'identifiants





Identification et annotation des gènes



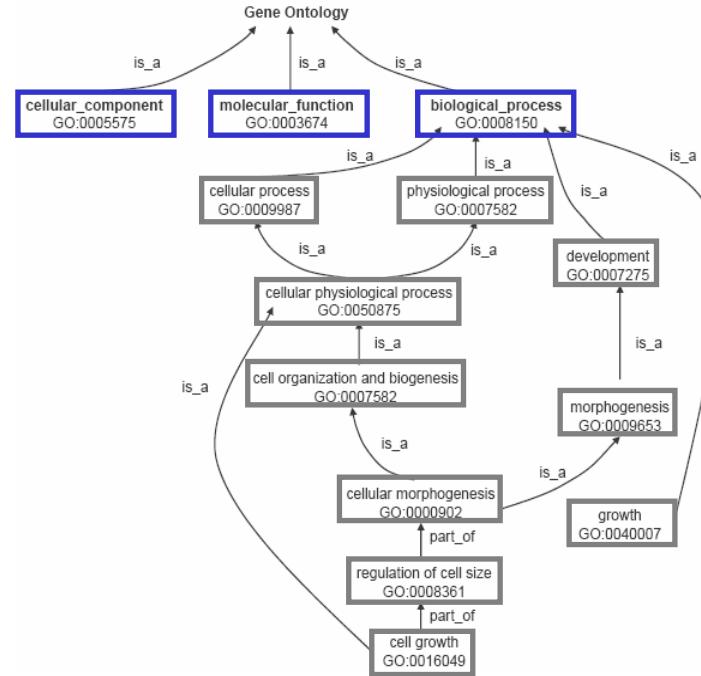
Connexion à la base de données AmiGO

Mise en place d'une base de données locale

Requête en SQL

Annotation des gènes

- Gene Ontology
- Fonctions des gènes
- Réseaux de gènes
- Interactions protéiques
- Régulation des gènes



Identification et annotation des gènes



<xml />



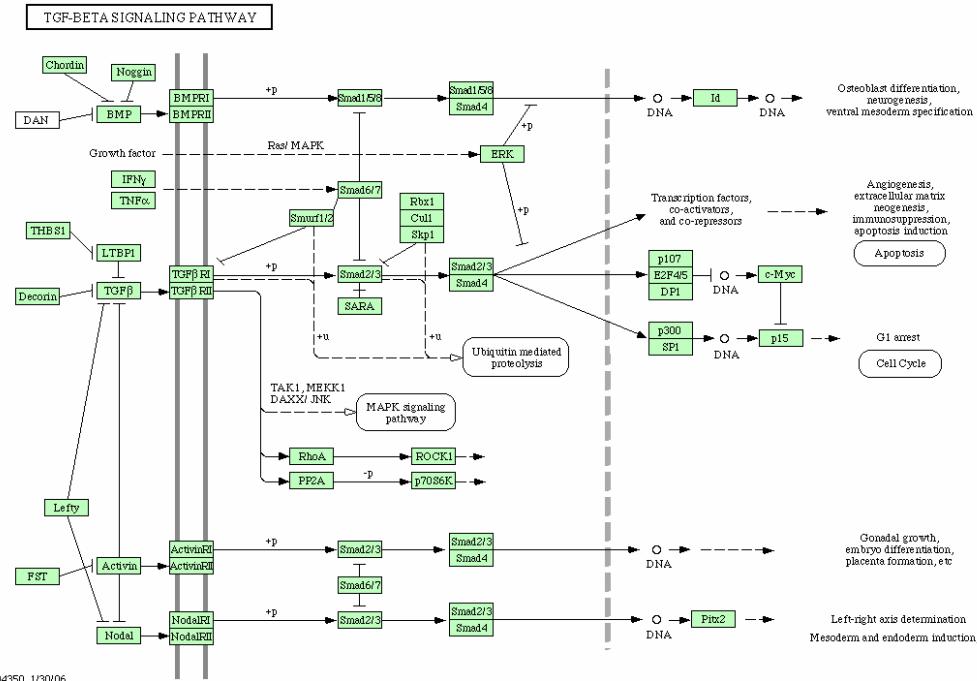
Connexion au serveur FTP du site KEGG Téléchargement des fichiers KGML

Annotation des gènes

Fonctions des gènes

Interactions protéiques

Régulation des gènes



```
<entry id="56" name="koKE04662_keKE04663_keKE04664_keKE04665" type="ortholog">
<graphics name="BMP2S" fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="152" y="140" width="45" height="17"/>
</entry>

- <entry id="57" name="koKE04650" type="ortholog">
<graphics name="HOG" fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="167" y="97" width="45" height="17"/>
</entry>

- <entry id="59" name="koKE04676" type="ortholog">
<graphics name="SMAD1_5_8" fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="401" y="123" width="45" height="17"/>
</entry>

- <entry id="60" name="koKE04657" type="ortholog">
<graphics name="CHRD" fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="96" y="89" width="45" height="17"/>
</entry>

- <entry id="61" name="group" type="genes">
<graphics fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="227" y="132" width="65" height="54"/>
<component id="54"/>
<component id="55"/>
</entry>

- <entry id="62" name="group" type="genes">
<graphics fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="227" y="314" width="65" height="54"/>
<component id="48"/>
<component id="49"/>
</entry>

- <entry id="63" name="group" type="genes">
<graphics fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="227" y="598" width="65" height="54"/>
<component id="29"/>
<component id="30"/>
</entry>

- <entry id="64" name="group" type="genes">
<graphics fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="227" y="671" width="65" height="54"/>
<component id="14"/>
<component id="15"/>
</entry>

- <entry id="65" name="group" type="genes">
<graphics fgcolor="#000000" bgcolor="#FFFFFF" type="rectangle" x="516" y="662" width="65" height="54"/>
<component id="10"/>
<component id="11"/>
</entry>
```



Identification et annotation des gènes



Utilisation en ligne ou localement

Base de données d'interaction protéiques en ligne

Exportation de fichier texte [format propriétaire]

Annotation des gènes

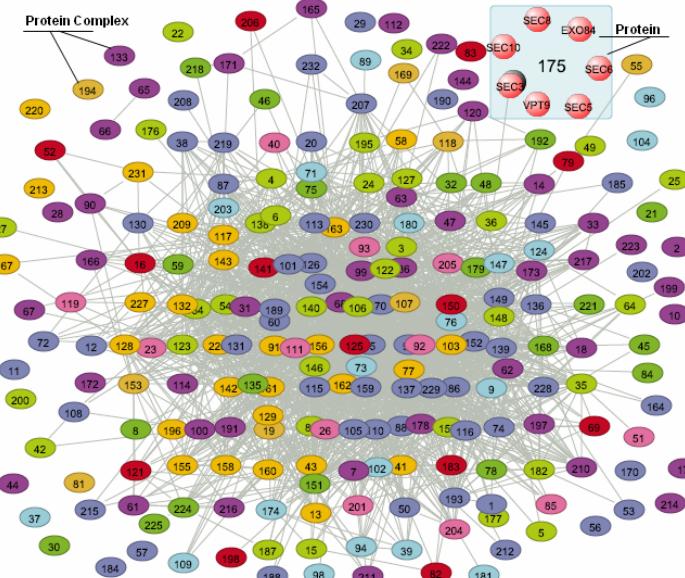
Fonctions des gènes

Réseaux de gènes

VisAnt

Interactions protéiques

Régulation des gènes





Identification et annotation des gènes



Genomatix
understanding gene regulation
BiblioSphere
Pathway Edition

Facteurs de transcription potentiels
Site de fixation + Cocitation avec le gène
Base de données en ligne

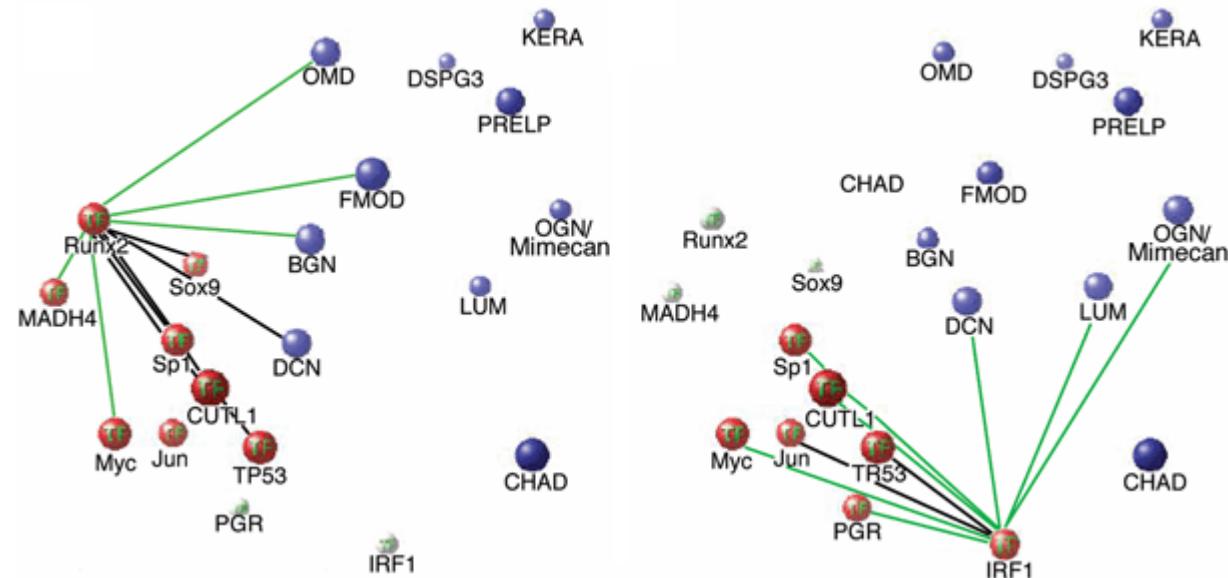
Annotation des gènes

Fonctions des gènes

Réseaux de gènes

Interactions protéiques

Régulation des gènes





Identification et annotation des gènes

<HTML>



Régulation par les microRNA

[Jackson et al., 2007]

Alignement de séquence

Récupération gène à gène

Annotation des gènes

Fonctions des gènes

Réseaux de gènes

Interactions protéiques

BiblioSphere

Régulation des gènes

miRBase



Identification et annotation des gènes

Matrice d'annotation

	A_1	A_2	\dots	A_j	\dots	A_n
g_1						
g_2						
\dots						
g_i				V_{ij}		
\dots						
g_m						

Annotation des gènes

Gene Ontology Fonctions des gènes

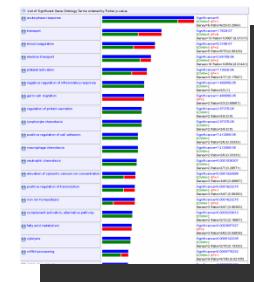
KEGG Réseaux de gènes

VisAnt Interactions protéiques

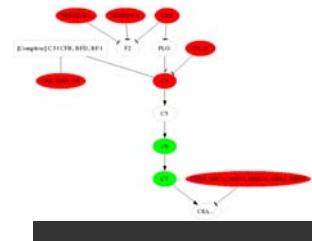
BiblioSphere Régulation des gènes

miRBase

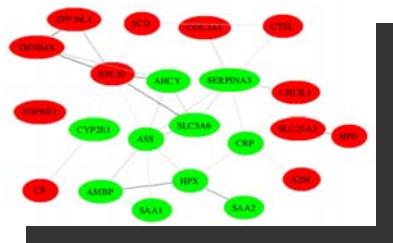
Analyses statistiques



Algorithmes informatiques

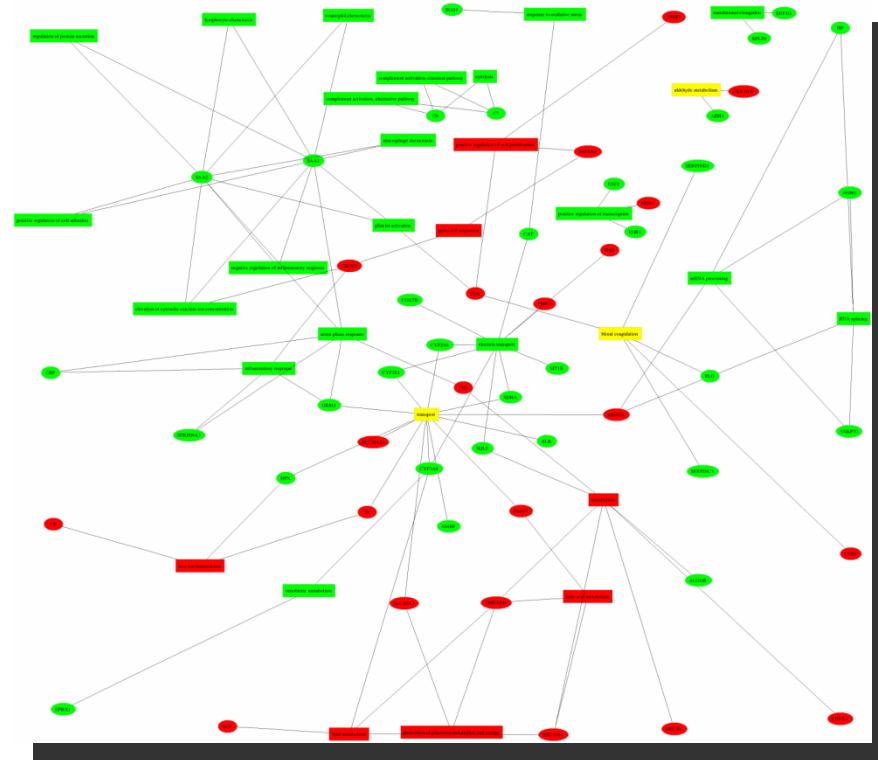
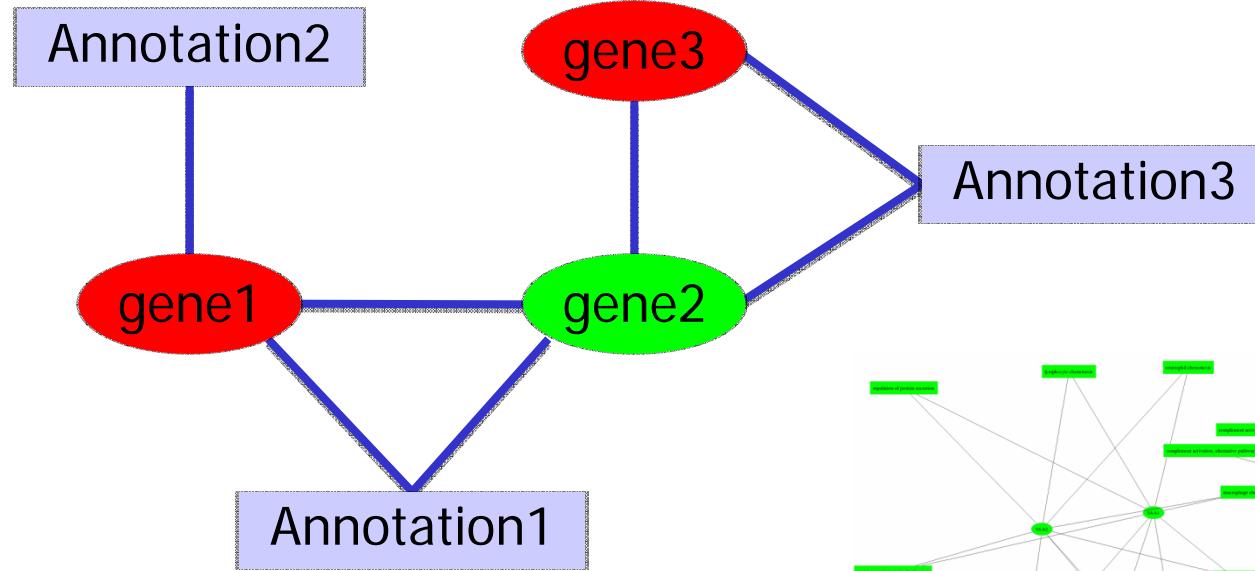


Graphes d'interaction



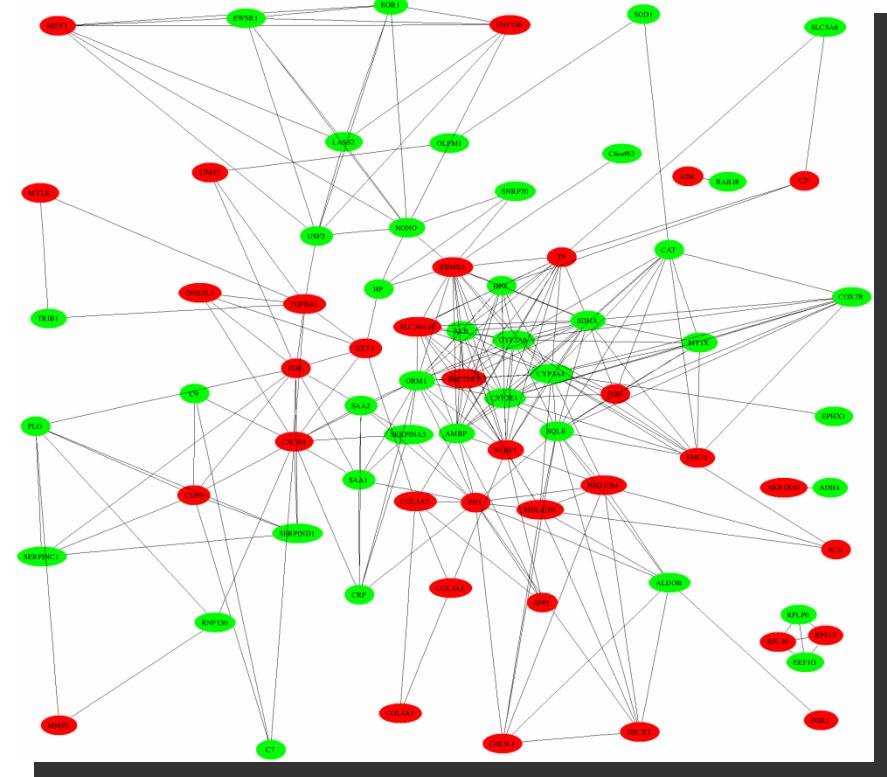
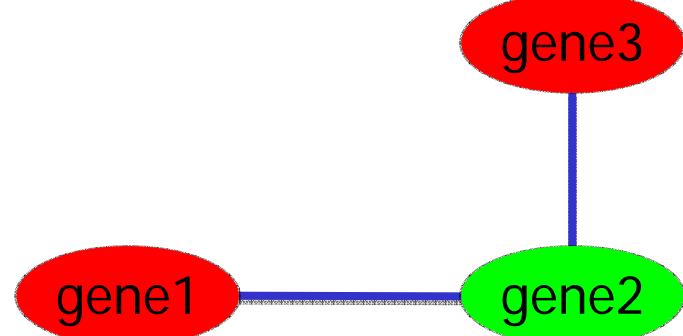


Principe d'un graphe d'interaction





Principe d'un graphe d'interaction





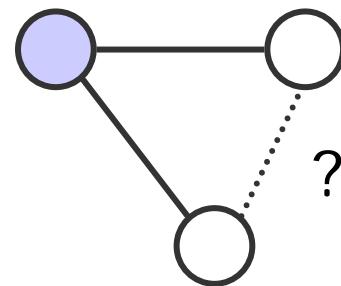
Réduction de graphe d'interaction

Rayon de courbure

Permet de définir des **Airs de Haute Connectivité**
[amas de gènes liés entre eux]

Prend en compte l'**environnement** de chaque gène

Pour un gène donné, est-ce que ses gènes voisins sont liés ?





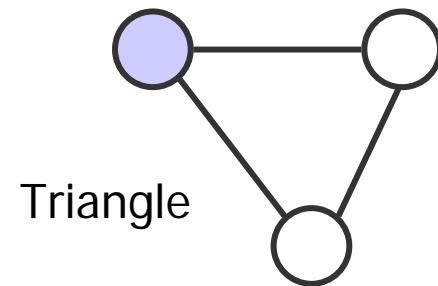
Réduction de graphe d'interaction

Rayon de courbure

Permet de définir des **Airs de Haute Connectivité**
[amas de gènes liés entre eux]

Prend en compte l'**environnement** de chaque gène

Pour un gène donné, est-ce que ses gènes voisins sont liés ?



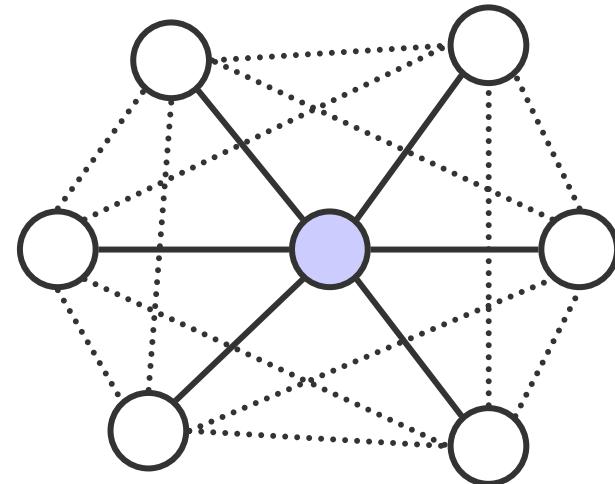
Réduction de graphe d'interaction



Rayon de courbure

Permet de définir des **Airs de Haute Connectivité**
[amas de gènes liés entre eux]

Prend en compte l'**environnement** de chaque gène



triangles potentiels = 15

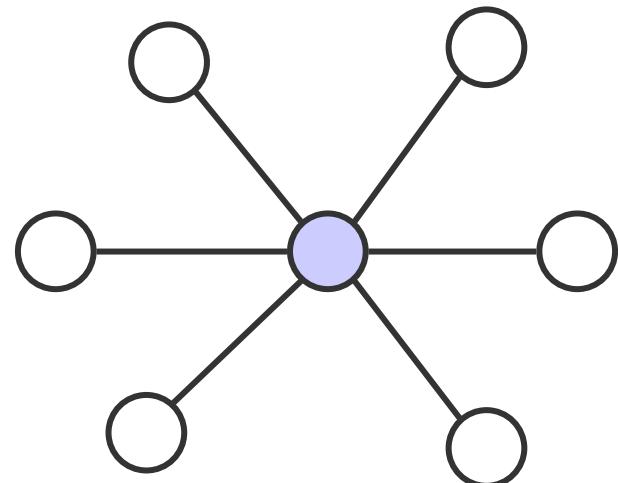


Réduction de graphe d'interaction

Rayon de courbure

Permet de définir des **Airs de Haute Connectivité**
[amas de gènes liés entre eux]

Prend en compte l'**environnement** de chaque gène



triangles effectifs = 0
triangles potentiels = 15

Rayon de courbure = 0

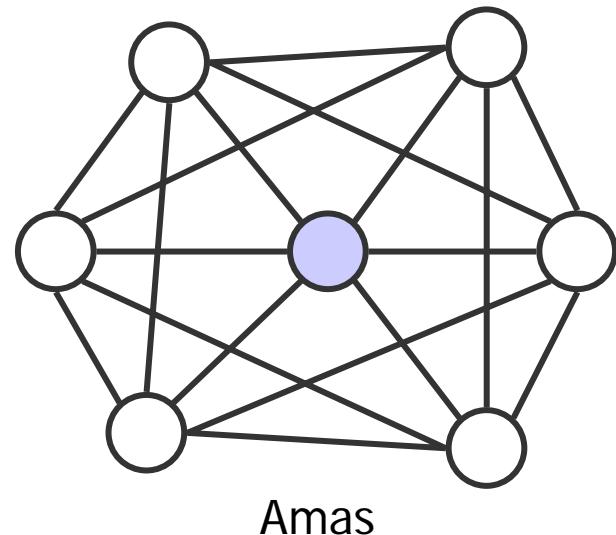


Réduction de graphe d'interaction

Rayon de courbure

Permet de définir des **Airs de Haute Connectivité**
[amas de gènes liés entre eux]

Prend en compte l'**environnement** de chaque gène



triangles effectifs = 15
triangles potentiels = 15

Rayon de courbure = 1

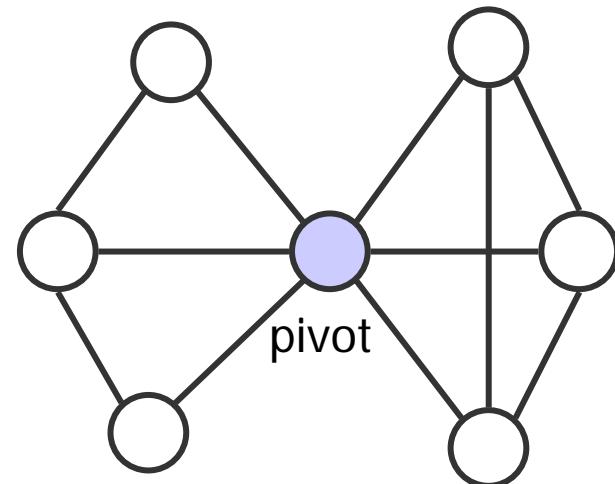
Réduction de graphe d'interaction



Rayon de courbure

Permet de définir des **Airs de Haute Connectivité**
[amas de gènes liés entre eux]

Prend en compte l'**environnement** de chaque gène



triangles effectifs = 5
triangles potentiels = 15

Rayon de courbure = 0,33



Réduction de graphe d'interaction

Rayon de courbure

Similarité d'annotation

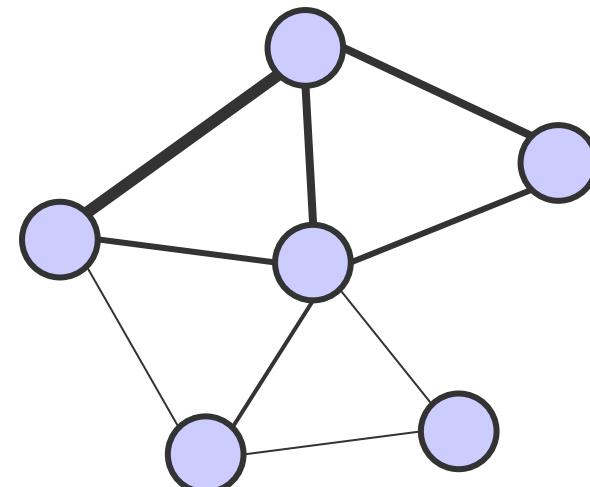
Matrice d'annotation

	A_1	A_2	A_3	A_4	A_5	A_6
g_1		1	1			
g_2		1		1		1
g_3			1	1	1	
g_4		1		1		1
g_5	1	1			1	
g_6	1		1			1

Distance

Distance

Seuil de similarité

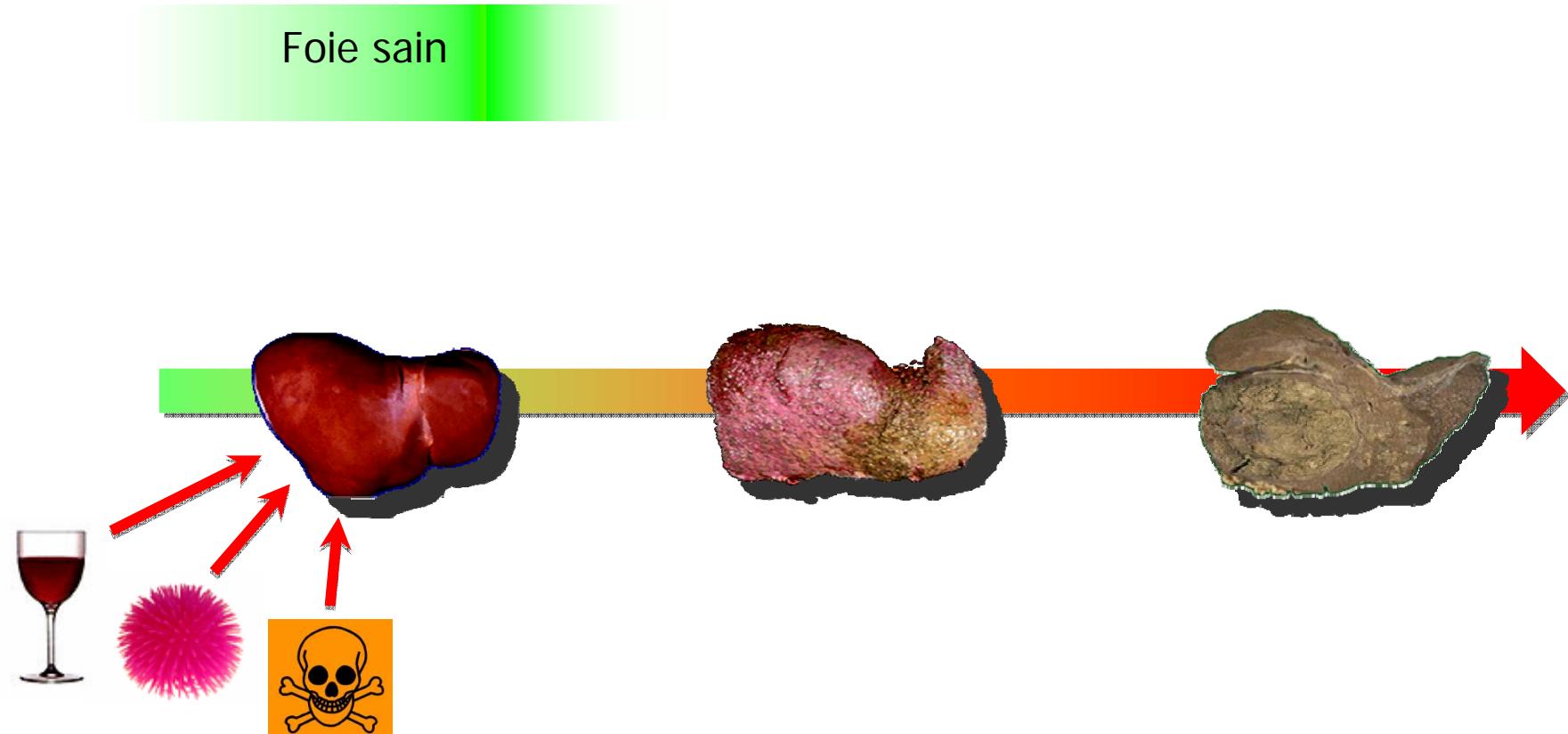


Calcul de similarité

Corrélation de Pearson

Cosinus

Contexte biologique – Progression tumorale du CHC

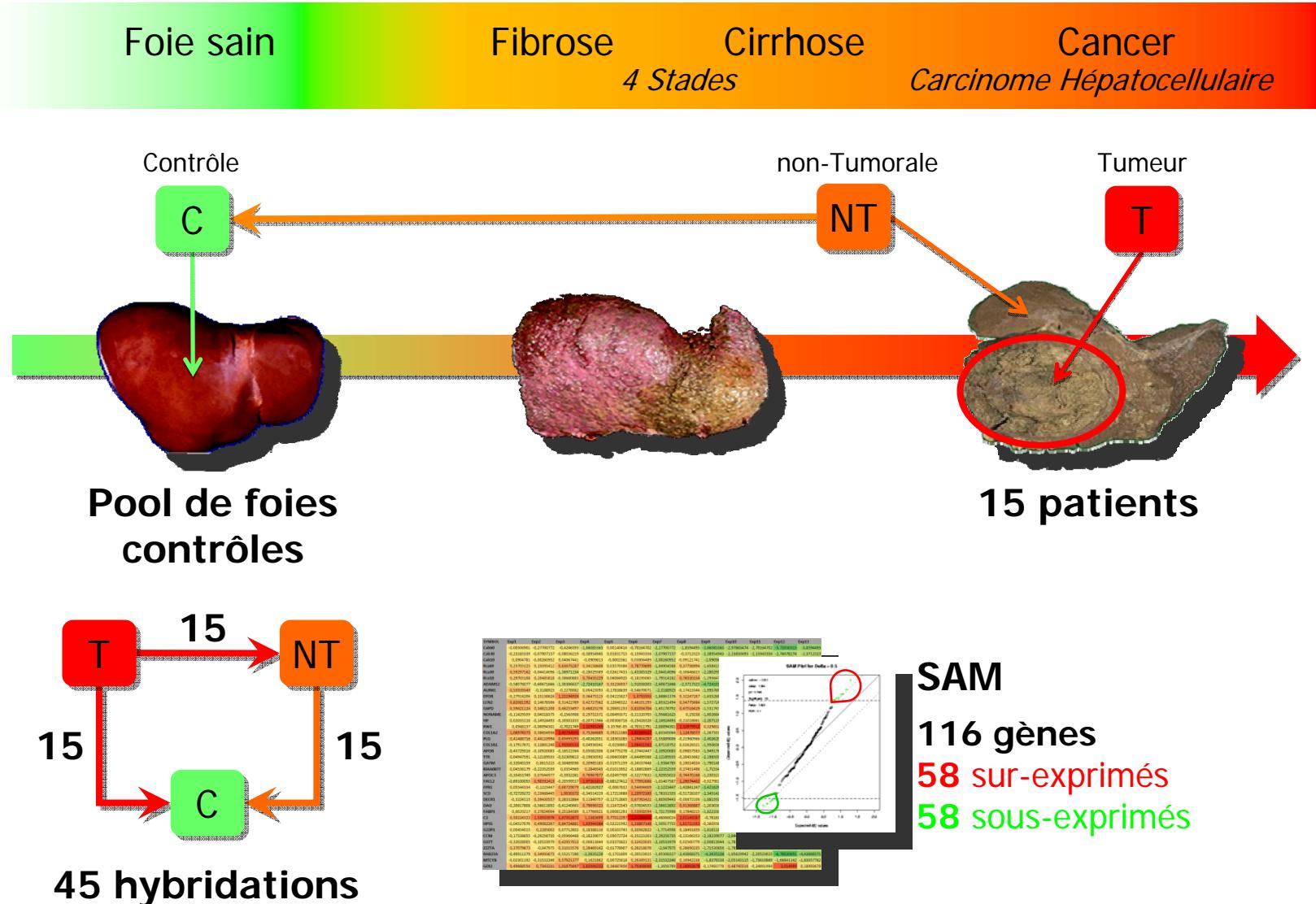


Contexte biologique – Progression tumorale du CHC



Caractérisation des mécanismes moléculaires impliqués dans la progression tumorale du CHC par une approche transcriptomique

Gènes impliqués dans la progression tumorale du CHC





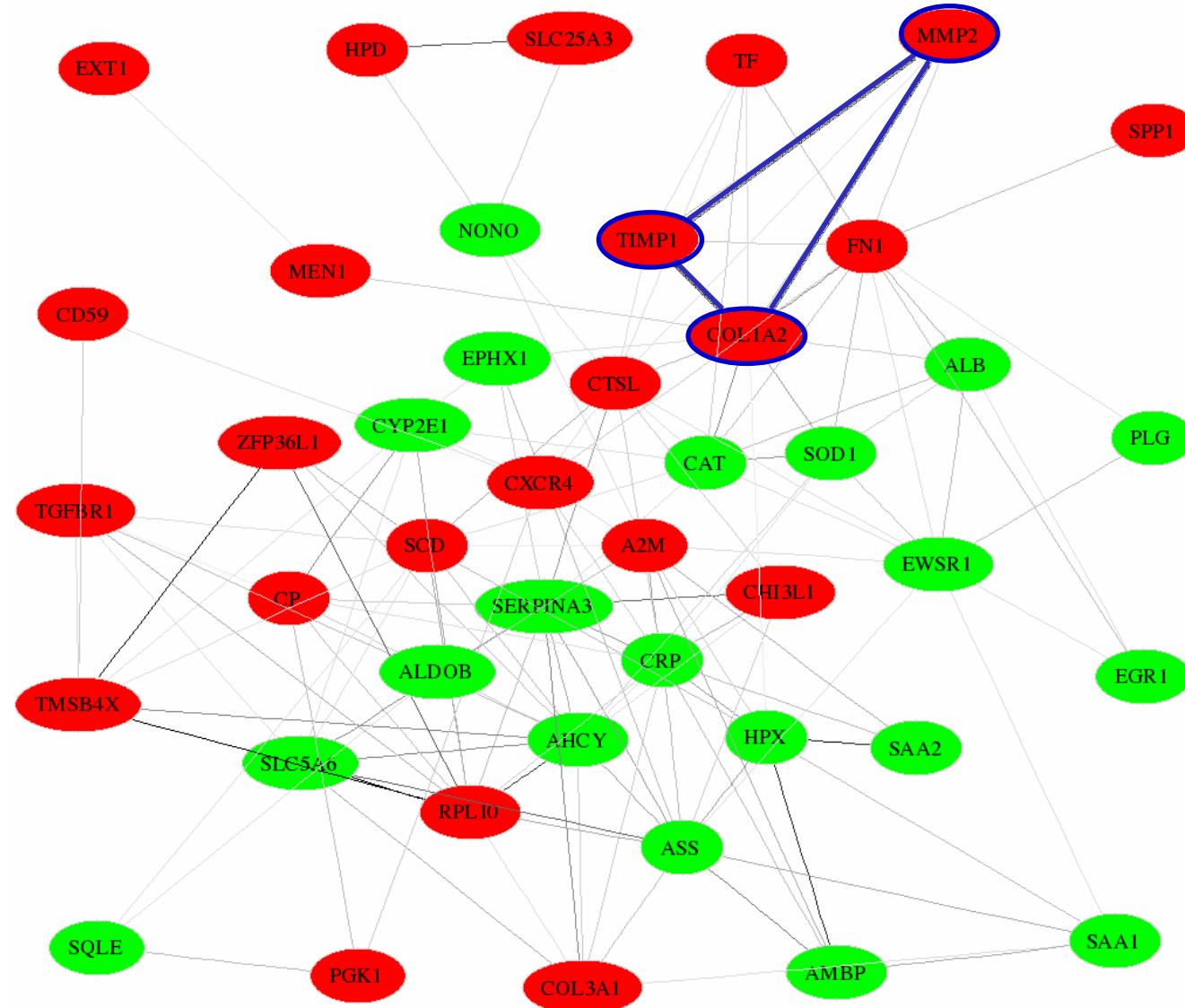
Analyse de l'annotation – Facteurs de transcription

Genomatix
understanding gene regulation

BiblioSphere
Pathway Edition

Graphe d'interaction

Calcul de similarité





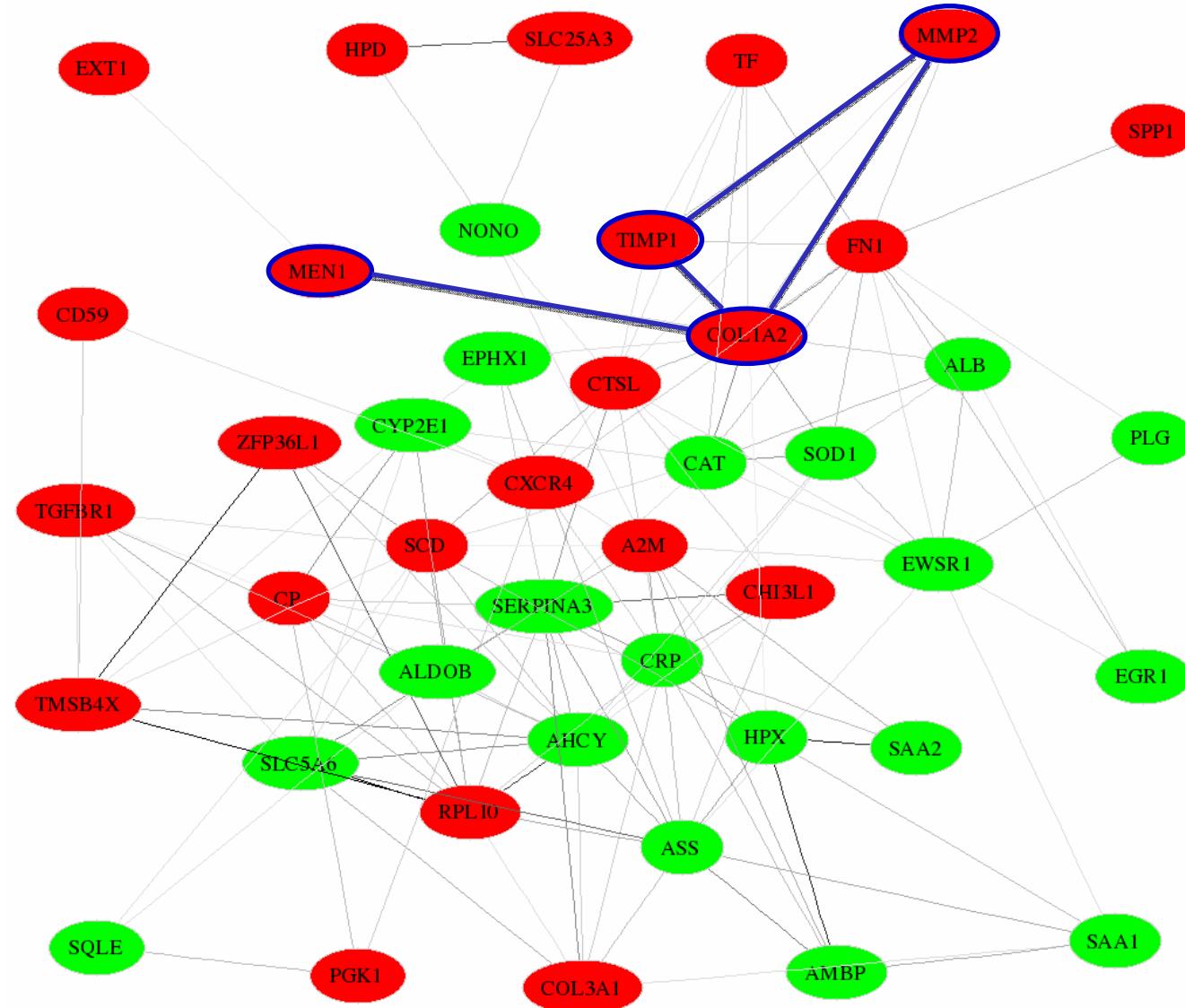
Analyse de l'annotation – Facteurs de transcription

Genomatix
understanding gene regulation

BiblioSphere
Pathway**Edition**

Graphe d'interaction

Calcul de similarité





Analyse de l'annotation – Facteurs de transcription

Genomatix
understanding gene regulation

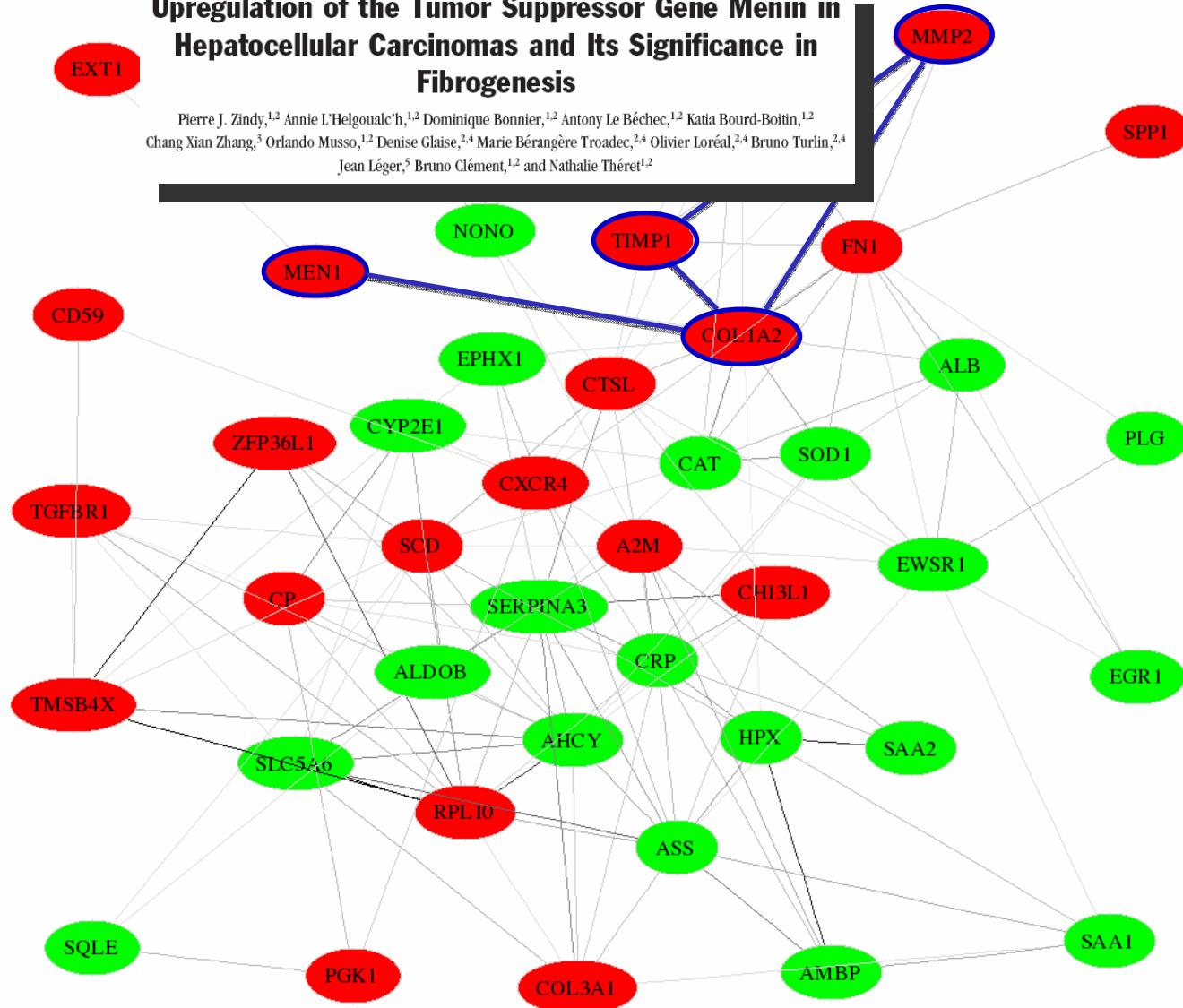
BiblioSphere
Pathway Edition

Graphe d'interaction

Calcul de similarité

Upregulation of the Tumor Suppressor Gene Menin in Hepatocellular Carcinomas and Its Significance in Fibrogenesis

Pierre J. Zindy,^{1,2} Annie L'Helgoualc'h,^{1,2} Dominique Bonnier,^{1,2} Antony Le Béchec,^{1,2} Katia Bourd-Boitin,^{1,2} Chang Xian Zhang,³ Orlando Musso,^{1,2} Denise Glaise,^{2,4} Marie Bérangère Troadec,^{2,4} Olivier Loréal,^{2,4} Bruno Turlin,² Jean Léger,⁵ Bruno Clément,^{1,2} and Nathalie Théret^{1,2}





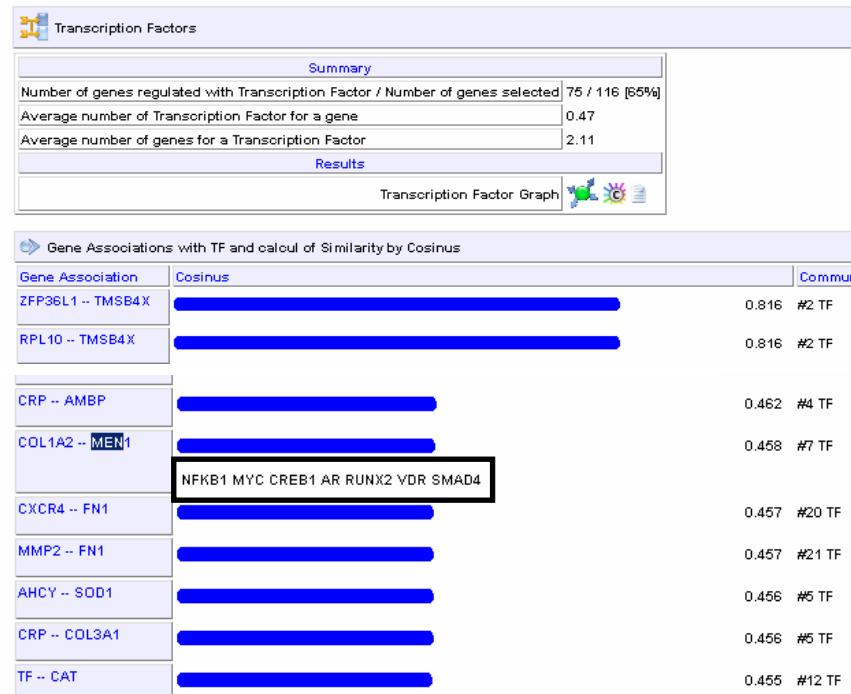
Analyse de l'annotation – Facteurs de transcription

Genomatix
understanding gene regulation

BiblioSphere
Pathway Edition

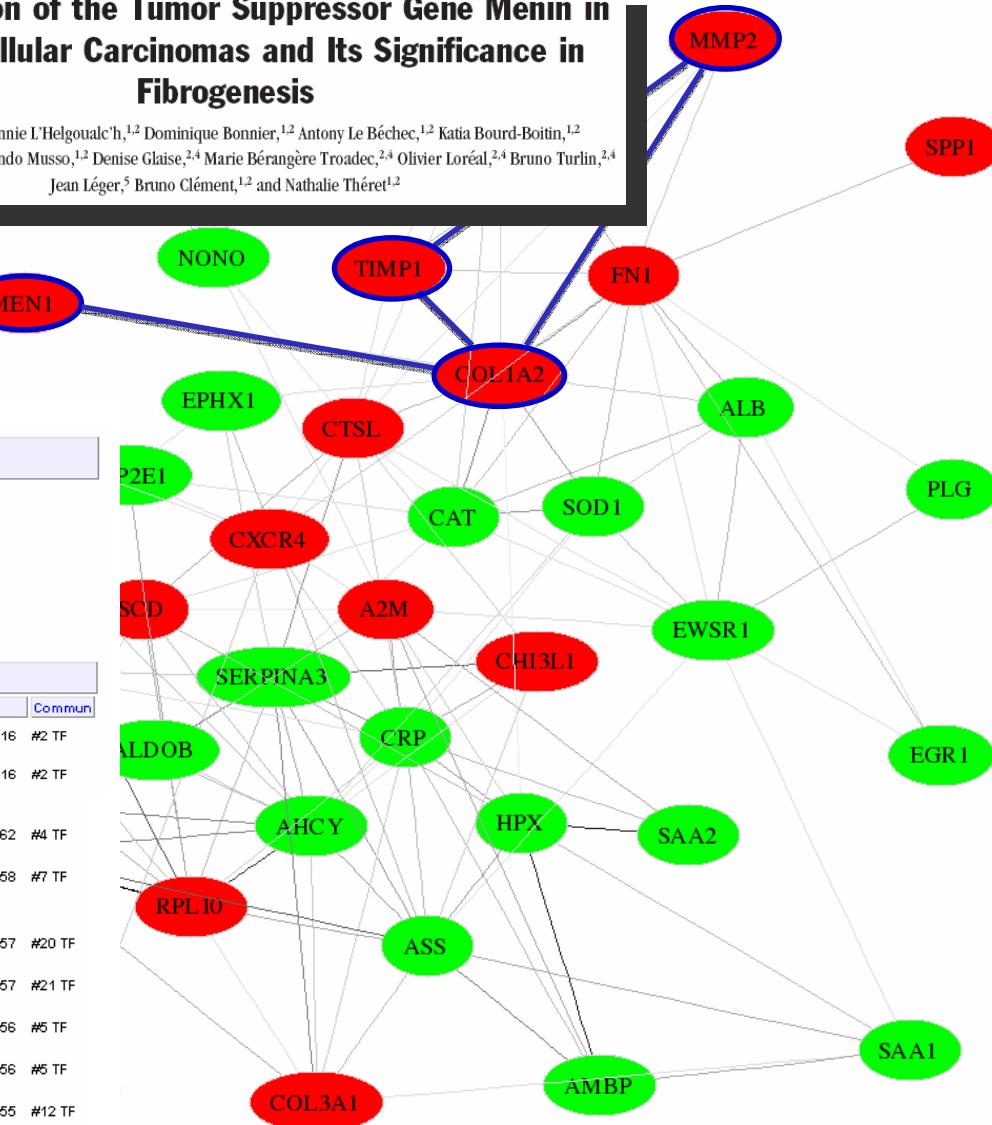
Graphe d'interaction

Calcul de similarité



Upregulation of the Tumor Suppressor Gene Menin in Hepatocellular Carcinomas and Its Significance in Fibrogenesis

Pierre J. Zindy,^{1,2} Annie L'Helgoualc'h,^{1,2} Dominique Bonnier,^{1,2} Antony Le Béchec,^{1,2} Katia Bourd-Boitin,^{1,2} Chang Xian Zhang,³ Orlando Musso,^{1,2} Denise Glaise,^{2,4} Marie Bérangère Troadec,^{2,4} Olivier Loréal,^{2,4} Bruno Turlin,² Jean Léger,⁵ Bruno Clément,^{1,2} and Nathalie Théret^{1,2}



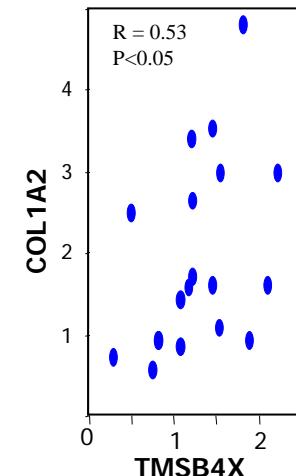
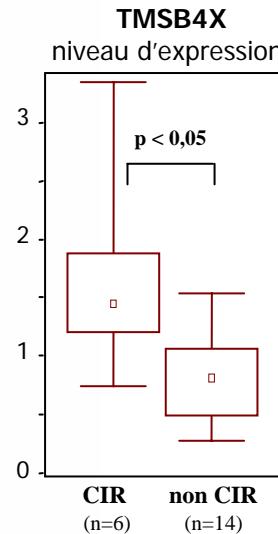
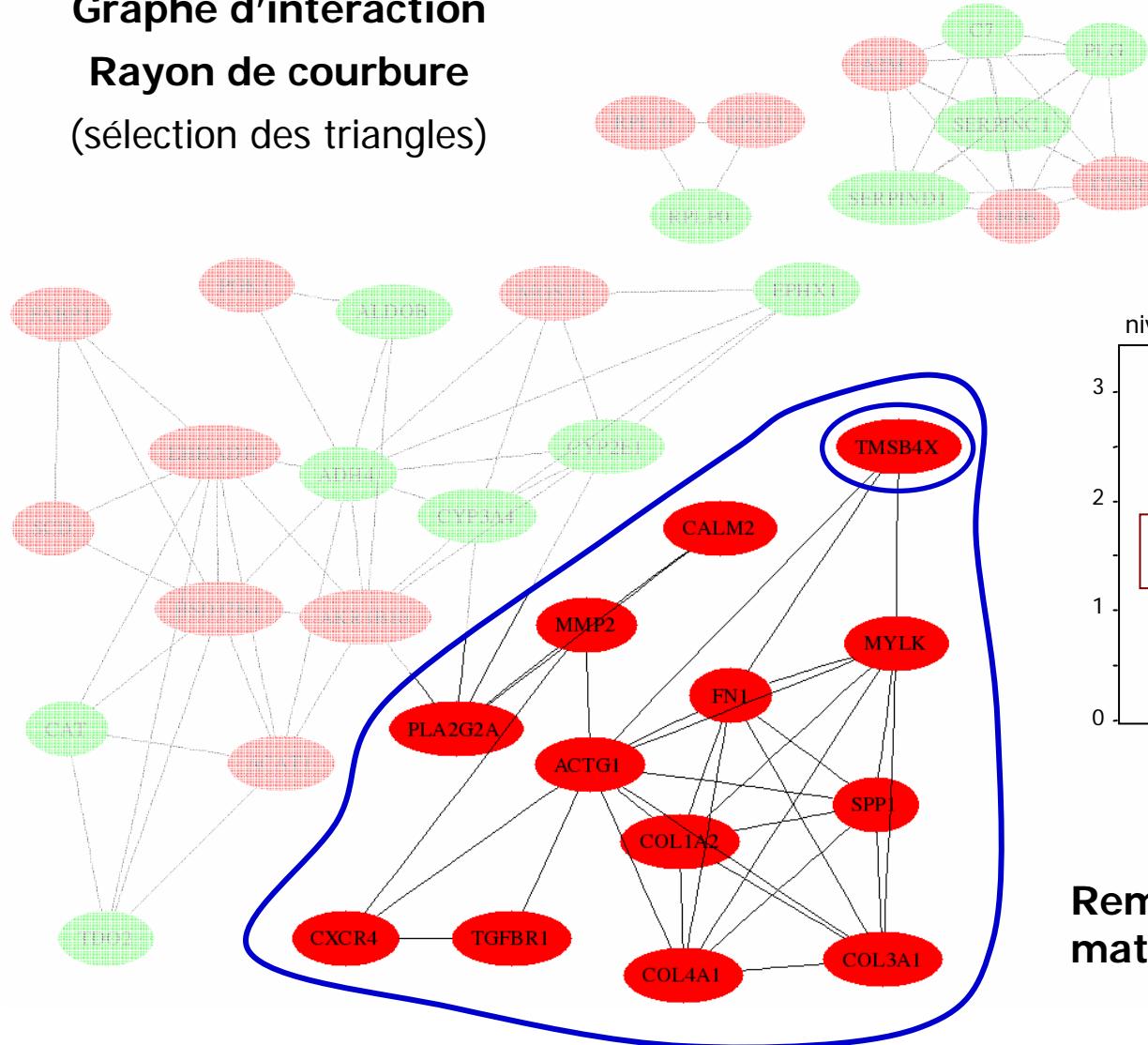
Analyse de l'annotation – Réseaux KEGG



Graphe d'interaction

Rayon de courbure

(sélection des triangles)

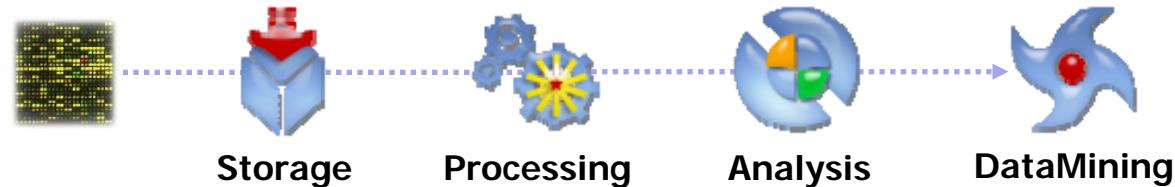


Remodelage de la matrice extracellulaire

Conclusion



Environnement complet dédié aux puces à ADN



Intégration de données biologiques

Graphes d'interaction de gènes (Validé sur la progression tumorale du CHC)

Généralisé à d'autres études

Effet de l'**Arsenic** sur les macrophages humains

Exposition de cellules monocytaire aux hydrocarbures

Intégration de nouveaux modules (Méta-Analyse – XM@S)

Adapté à d'autres thématiques



<http://maia.genouest.org>

Déposé à l'Agence de Protection des Programmes