



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

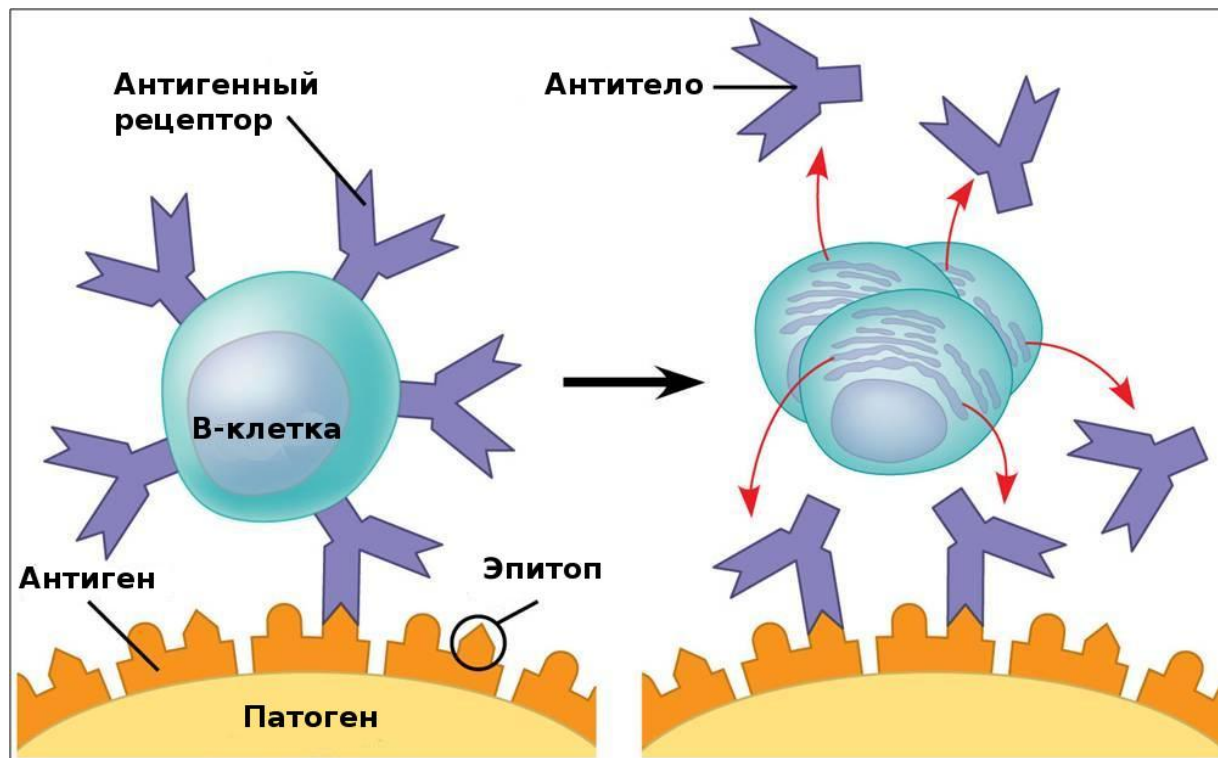
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ АКАДЕМИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

Построение и оценка качества репертуара антител

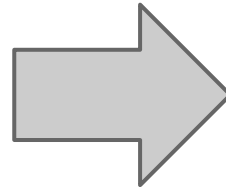
Старостина Екатерина Вадимовна
научный руководитель: Сафонова Яна Юрьевна

Антитела и репертуар антител

- Антитела - компоненты иммунной системы
- Множество всех антител образует репертуар антител



Задача полноразмерного восстановления последовательностей антител



	x	3
	x	2
	x	2
	x	2
	x	1
	x	1

набор копий антител

Антитело:

- последовательность
- размер

Аналоги: MiXCR, IMSEQ

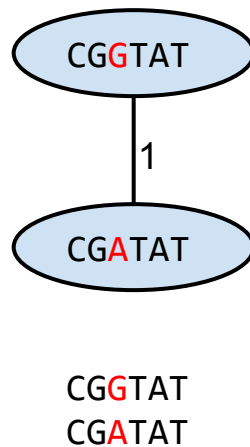
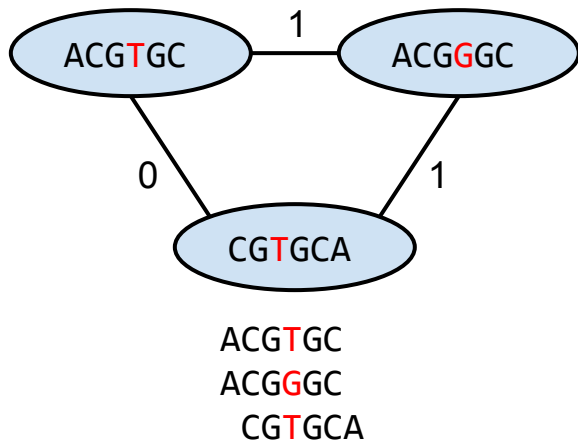
Цель работы

Построение репертуара антител и разработка методов для оценки его качества

Задачи:

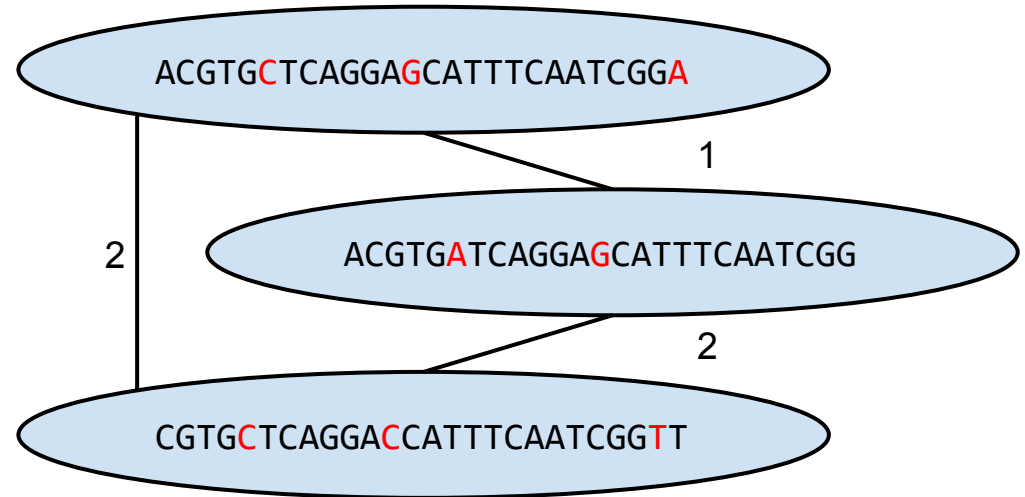
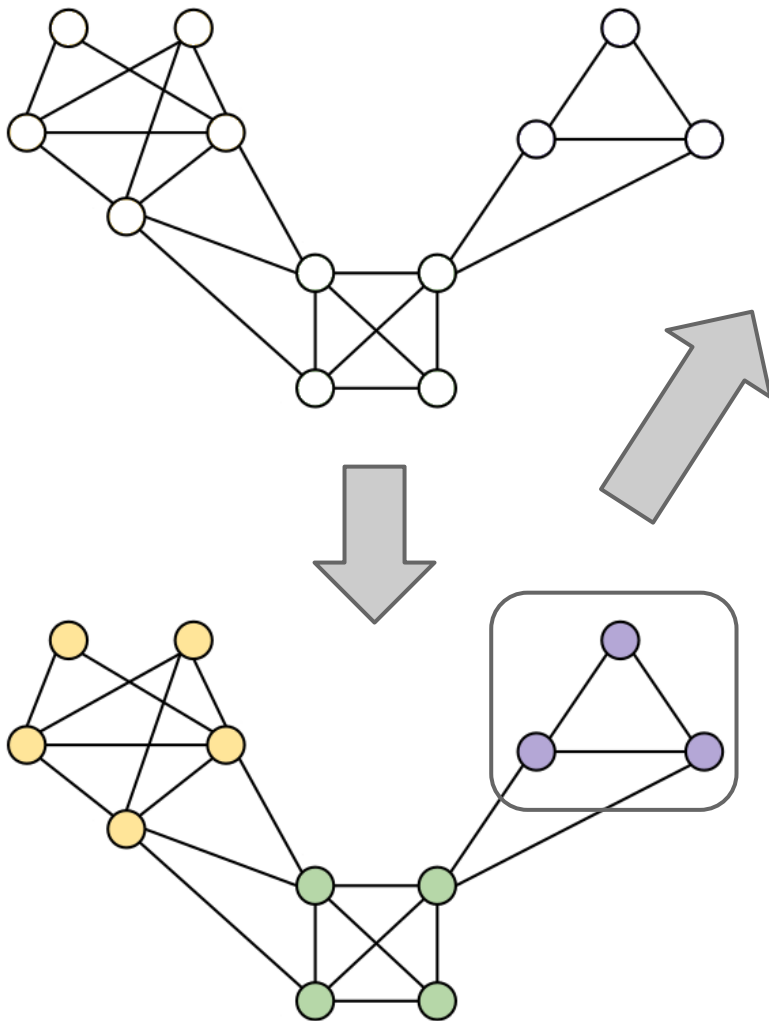
- исправление ошибок в данных иммуносеквенирования
- объединение ридов, относящихся к идентичным антителам
- разработка набора метрик для оценки результатов

Графы Хэмминга



- Вершины - риды
- Вес ребер - обобщенное расстояние Хэмминга
- Максимальное расстояние между соседними вершинами - τ ($\tau = 3$)

Построение репертуара антител

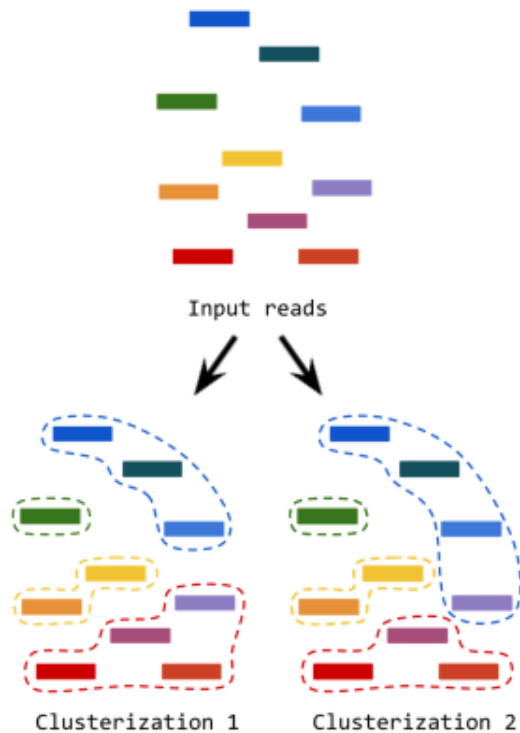


ACGTGCTCAGGAGCATTTC AATCGGA
ACGTGATCAGGAGCATTTC AATCGG
CGTGCTCAGGACCATTTC AATCGGTT

Консенсус:
ACGTGCTCAGGAGCATTTC AATCGGAT

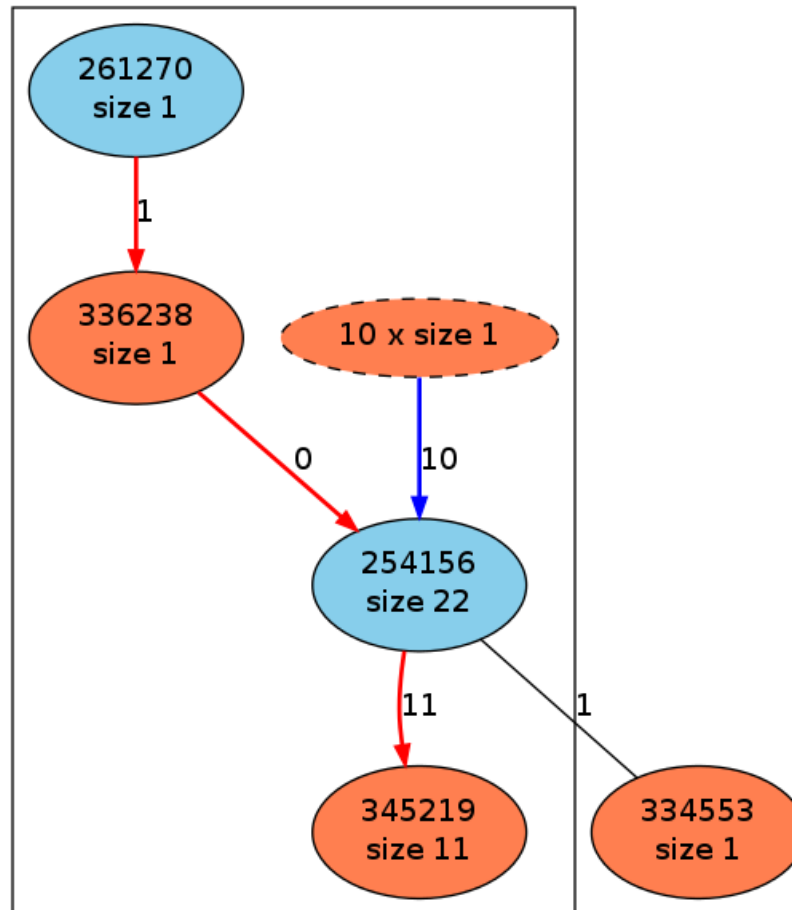
Размер клона антитела: 3

Оценка качества

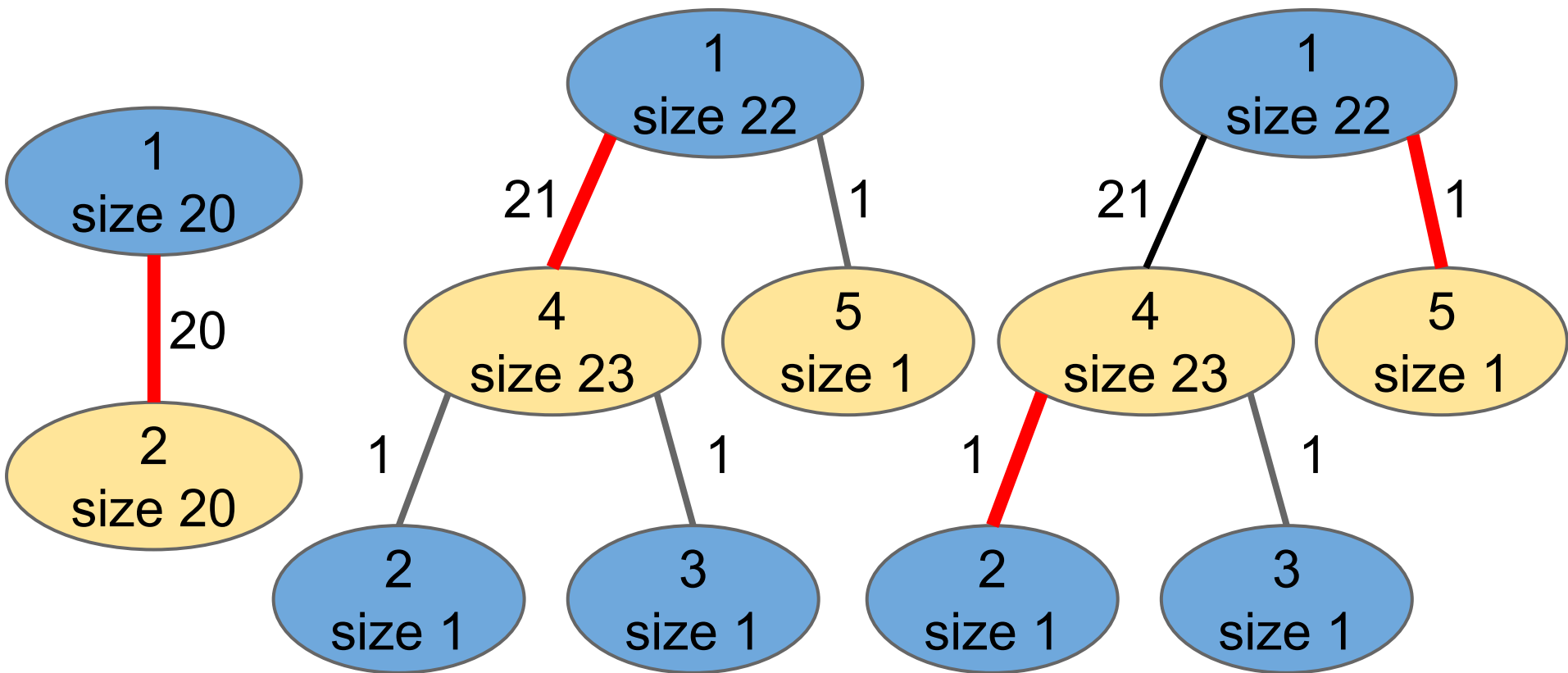


- оценка единичного репертуара
- сравнение нескольких репертуаров
- сравнение с идеальным репертуаром (возможно только для симулированных данных)

Сравнение нескольких репертуаров



Метрики для всех сравниваемых репертуаров



число
идеальных
групп (1 и 2)

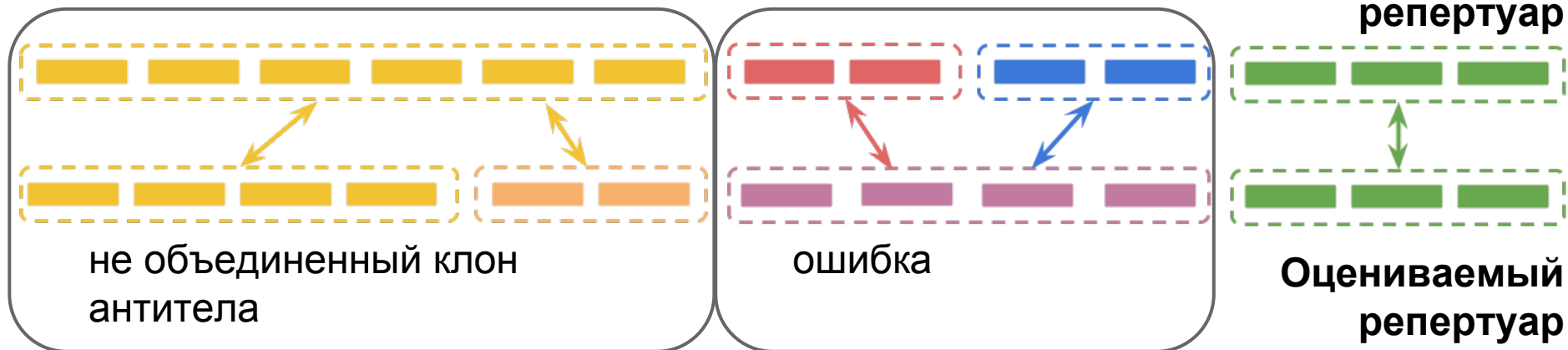
число
доверенных
групп (1 и 4)

число
недоверенных
групп (1 и 4)

Результаты сравнения с наивным репертуаром(без коррекции ошибок)

- Число клонов антител в наивном репертуаре - в **1.33** раза больше
- Клоны антител единичного размера составляют около **97%** от общего числа в обоих случаях
- Наибольший клон антитела воссоздан одинаково. Средний размер клона антитела возрос с **1.086** для наивного репертуара до **1.445**
- **96.9%** от общего числа клонов антител в репертуаре IgRepertoireConstructor построены аналогично в наивном репертуаре(образуют идеальные группы), но только **1.6%** из них не единичного размера

Сравнение с идеальным репертуаром



Результаты сравнения с идеальным репертуаром

- Число клонов антител в репертуаре IgRepertoireConstructor в **2.4 раза больше** идеального
- Число клонов антител единичного размера в **2.83 раза больше** идеального, только **25.8%** клонов антител единичного размера в оцениваемом репертуаре корректны
- Число ошибок составляет лишь **0.57%** от числа клонов антител в исходном репертуаре
- В среднем, последовательности антител идеального репертуара и оцениваемого похожи на **99.9%**
- Максимальный клон антитела идеального репертуара реконструирован на **81.9%** в оцениваемом

Выводы

- Алгоритм построения репертуара антител реализован в виде приложения IgRepertoireConstructor
- Метрики оценки качества репертуара антител реализованы в составе приложения IgQUAST
- IgQUAST используется в совместном проекте с лабораторией адаптивного иммунитета ИБХ
- По итогам данной работы приняты статья и постер на конференцию ISMB

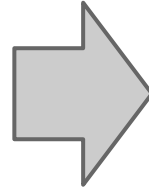
Спасибо за внимание

Вопросы?

Дополнительные слайды

Сложности восстановления репертуара антител

- Неравномерное покрытие
- Повторность репертуара антител



Стандартные методы исправления ошибок (QUAKE, BayesHammer) не работают