



# GENE SET ENRICHMENT

# Motywacja

## Do tej pory:

- Gen traktowany jest niezależnie
- Konieczna jest korekcja dla wielokrotnego testowania (FDR)
- Wynikowa lista interesujących genów jest zmienna
- Biologiczna interpretacja takiej listy genów jest trudna

## Dzisiaj:

- Predefiniowane grupy genów dostarczają większej wiedzy biologicznej
- Bardziej znacząca interpretacja w kontekście biologicznym
- Liczba zbiorów genów jest mniejsza niż liczba indywidualnych genów
- Przydatne, aby potwierdzić publicznie dostępne grupy genów.  
Np. Czy sygnatura genu ma wartość przewidyującą?

# Grupy genów po klastrowaniu

Co zrobić z grupą genów, kiedy już ją znajdziemy?

W jaki sposób sprawdzić czy znaleziona grupa niesie ze sobą pewną informację dla nas?

**Można porównać do predefiniowanych grup genów dostępnych w bazach danych.**

# Predefiniowane grupy genów

- Ścieżki: KEGG, Pathway Interaction Database (cMAP, BioCarta)



- Gene Ontology



- Regiony w genomie
- Sygnatury dla klasyfikacji
- Grupy genów z opublikowanych wyników
- ...

# KEGG – Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

Category	Entry Point	Release Info	Search & Compute	DBGET Search
Systems information	<b>KEGG PATHWAY</b> <b>KEGG BRITE</b> <b>KEGG MODULE</b> <b>KEGG Mapper</b> <b>KEGG Atlas</b>	New maps Update history New hierarchies Update history	Search Pathway Search Brite Search Module KEGG pathway maps BRITE functional hierarchies KEGG modules	PATHWAY BRITE MODULE
	<b>KEGG DISEASE</b> <b>KEGG DRUG</b> <b>KEGG ENVIRON</b> <b>KEGG MEDICUS</b>	New drug maps Update history	Human diseases Infectious diseases ATC drug classification	DISEASE DRUG ENVIRON
	<b>KEGG ORTHOLOGY</b>		KEGG Orthology (KO)	ORTHOLOGY
Genomic information	<b>KEGG GENES</b> <b>KEGG GENOME</b> <b>KEGG Organisms</b>	New organisms Update history	SSDB search BLAST / FASTA search KAAS automatic annotation Map organisms to taxonomy Generate taxonomy tree KEGG organisms	GENES DGENES EGENES MGENES GENOME EGENOME MGENOME
Chemical information	<b>KEGG LIGAND</b> <b>KEGG COMPOUND</b> <b>KEGG GLYCAN</b> <b>KEGG REACTION</b> <b>Reaction Modules</b>		SIMCOMP / SUBCOMP search KCaM search E-zyme reaction prediction PathPred pathway prediction PathComp path computation PathSearch reaction search	COMPOUND GLYCAN REACTION RPAIR RCLASS ENZYME

# KEGG pathway

## Pathway Maps

**KEGG PATHWAY** is a collection of manually drawn pathway maps (see [new maps](#) and [update history](#)) representing our knowledge on the molecular interaction and reaction networks for:

### 0. Global Map

#### 1. Metabolism

Carbohydrate   Energy   Lipid   Nucleotide   Amino acid   Other amino acid   Glycan  
Cofactor/vitamin   Terpenoid/PK   Other secondary metabolite   Xenobiotics  
Reaction module   Chemical structure

#### 2. Genetic Information Processing

#### 3. Environmental Information Processing

#### 4. Cellular Processes

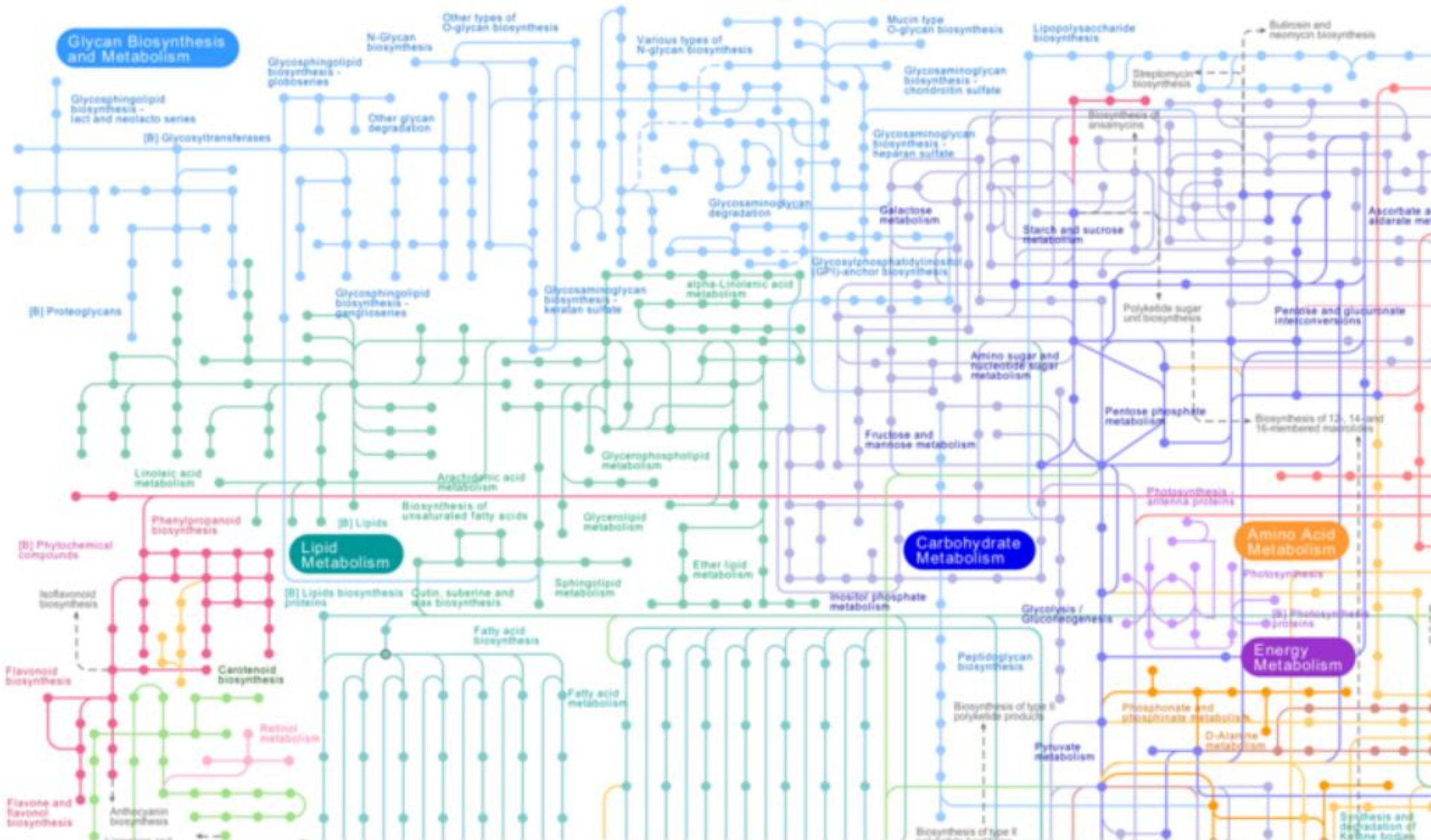
#### 5. Organismal Systems

#### 6. Human Diseases

and also on the structure relationships (KEGG drug structure maps) in:

#### 7. Drug Development

# KEGG – fragment general pathway



# Gene Ontology

Konsorcjum ontologii genów ma na celu ujednoczenie i uspoźnienie informacji z różnych baz danych o genach.

Rozpoczęto od współpracy pomiędzy bazami 3 organizmów: *Drosophila* (FlyBase), *Saccharomyces* Genome Database (SGD) i Mouse Genome Database (MGD) w 1998.

cellular  
component

Środowisko  
komórkowe lub  
zewnątrzkomórkowe

molecular  
function

Podstawowe czynności  
produktów genowych na  
poziomie cząsteczkowym  
takim jak kataliza, czy  
wiązanie

biological  
process

Operacje albo zbiory  
zdarzeń ze zdefiniowanym  
początkiem i końcem  
dotyczący funkcjonowania  
żyjących jednostek:  
komórek, tkanek, organów i  
organizmów



# Jak ocenić związek pomiędzy grupami genów?

- Zwiększona ekspresja genów w pewnej grupie w porównaniu do genów w innej grupie

*Przykład: Czy geny , które odpowiadają za cyklinę D1 pokazują niezwykły wzorzec ekspresji dla ludzkich komórek rakowych?*

- Różnicowa ekspresja genów nie dla pojedynczego genu, ale dla specyficznej grupy genów

*Przykład: Czy ścieżka cyklu komórkowego zawiera (wiele) genów ulegających zróżnicowanej ekspresji dla komórek rakowych typu A i B ?*

- Dwie podstawowe strategie do analizy:

**Gene set enrichment** (wzbogacenie grupy genów) i **podejście holistyczne** (całościowe)

# Testowanie grupowe

## Gene set enrichment

- **Sposób**: sprawdzenie znaczenia biologicznego dla listy interesujących genów poprzez analizę nadreprezentacji
- Krok 1: analiza pojedynczych genów (np. różnicowa ekspresja)  
Krok 2: Ocena grupy genów poprzez wzbogacenie (zawsze w porównaniu do wszystkich genów)
- **Cel**: Znaleźć grupy genów, które się składają z wielu interesujących genów
- **Fisher-test, GSEA**

## Podejście holistyczne

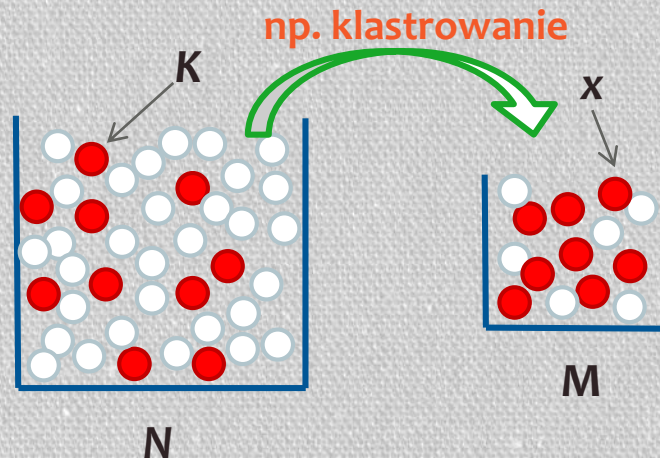
- **Sposób**: Patrzenie bezpośrednio na grupy genów i pytanie czy są znaczące biologicznie pod względem różnicowej ekspresji
- Globalna analiza różnicowej ekspresji dla grupy genów (bez brania jako referencji wszystkich genów)
- **Cel**: Znalezienie grupy genów które zawierają przynajmniej jeden interesujący gen, lub wiele genów o umiarkowanej różnorodności
- **Kategoria, globaltest, GlobalAncova**

# Test hipergeometryczny, czyli test Fishera

## Krok 1

- Wyznacz różnicową ekspresję dla genu (np. p-value dla statystyki  $t$ )
- Dostosuj p-value do wielokrotnego testowania (FDR) i wybierz odcięcie, które zdefiniuje listę interesujących genów

## Krok 2



Jakie jest prawdopodobieństwo że nasza grupa genów będzie wzbogacona w geny ze zróżnicowaną ekspresją?

- N – wszystkie geny na mikromacierzy
- M – wybrana grupa genów
- – geny ze zróżnicowaną ekspresją (DE)
- – geny bez zróżnicowanej ekspresji

# Test hipergeometryczny, czyli test Fishera

## Krok 1

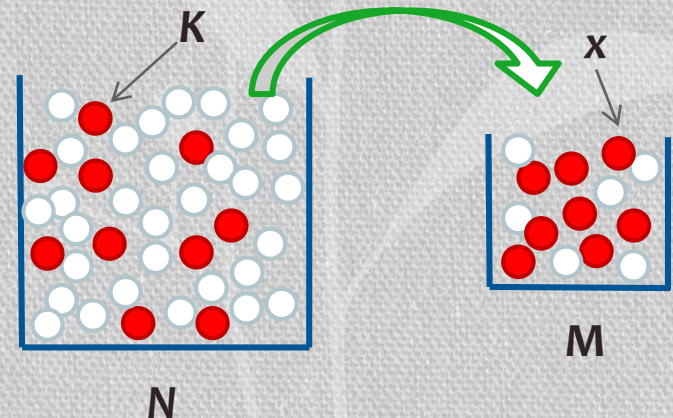
- Wyznacz różnicową ekspresję dla genu (np. p-value dla statystyki t)
- Dostosuj p-value do wielokrotnego testowania (FDR) i wybierz odcięcie, które zdefiniuje listę interesujących genów

## Krok 2

- Mając N genów na mikromacierzy i M genów w grupie, jakie jest prawdopodobieństwo posiadania x z K interesujących genów w tej grupie?

$$P(X = x | N, M, K) = \frac{\binom{M}{K} \binom{N-M}{K-x}}{\binom{N}{K}}$$

- p-value dla grupy genów odpowiada  $P(X \geq x | N, M, K)$



# Test hipergeometryczny, czyli test Fishera

- Hipergeometryczny test jest równoważny testowi Fishera

	z grupy genów	poza grupą genów	
geny z DE	$x$	$K - x$	$K$
geny bez DE	$M - x$	$(N - M) - (K - x)$	$N - K$
	$M$	$N - M$	$N$

- Test Fishera jest podobny do testów opartych na zliczaniu genów bardzo często używanych w analizie ontologii genów

**Jaką można postawić hipotezę  $H_0$ ?**

# Test hipergeometryczny, czyli test Fishera

Przykład:  $N = 20000$  genów na mikromacierzy,  $M = 100$  genów w grupie, która nas interesuje,  $K = 300$  genów ze zróżnicowaną ekspresją

	z grupy	poza grupą	
z DE	3	297	300
bez DE	97	19603	19700
	100	19900	20000

p-value = 0.19

Takie rozłożenie genów w grupie może być przez przypadek

	z grupy	poza grupą	
z DE	6	294	300
bez DE	94	19606	19700
	100	19900	20000

p-value = 0.004

p-value wskazuje, że grupa ta jest wzbogacona w geny ze zróżnicowaną ekspresją

# Test hipergeometryczny, czyli test Fishera

## Zalety

- Nie jest uzależnione tylko od analizy różnicowej ekspresji (np. badanie wzbogacenia w ścieżki z bazy KEGG)
- Dla wybranej w jakiś sposób listy interesujących nas genów, ocena biologicznego tła poprzez test oparty na licznosci genów jest jedynym sposobem

## Problemy

- Utrata informacji poprzez dwa oddzielne kroki
- Niewielka różnica w ekspresji nie jest widoczna
- Podział na geny znaczące (z DE) i nieznaczące jest sztuczny (jaki próg p-value przyjąć?)

# Gene Set Enrichment Analysis GSEA, analiza wzbogacenia grupy genów

## Krok 1

- Wyznacz różnicową ekspresję dla genu (np. p-value dla statystyki t)
- Utwórz ranking genów zgodnie do wyznaczonej miary (np. p-value)

## Krok 2

- Przypisz etykietę A genom należącym do interesującej nas grupy genów, a etykietę B pozostałym genom
- Jeśli grupa A jest wzbogacona (*enriched*) w znaczące geny (DE), wiele z jej genów będzie miało wysoką ocenę w rankingu i będziemy obserwowali je najczęściej na początku rankingu

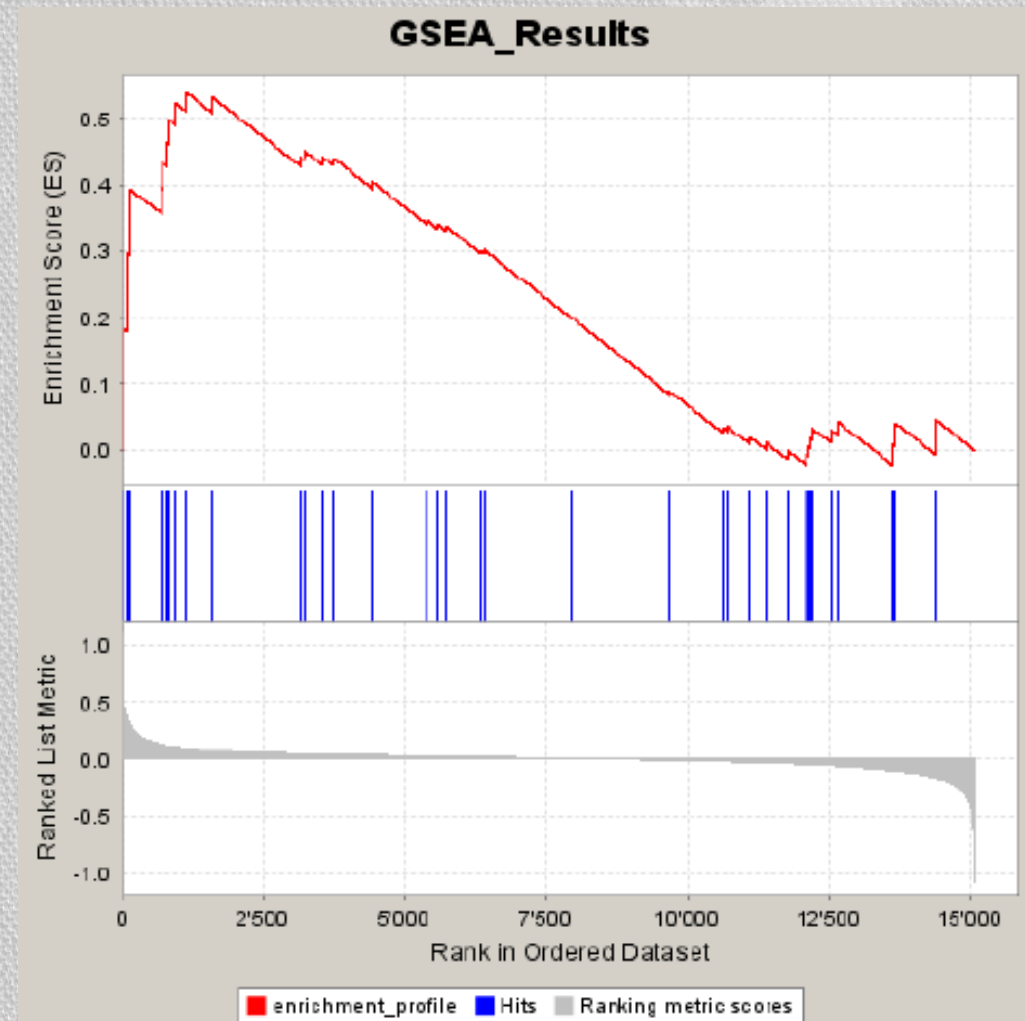
BABAAABBABBAAABBAABBBBBABBABBBBABBBBBBABABBBBBBBBBBABABB..

ABBABBBBBBBBBBABABBABBBBAABBBBABBAABBBBBABBBBBABBAAABBBBBAB..



# Gene Set Enrichment Analysis GSEA

- Dla genów z klasy A dodaj  $n_A$  punktów a dla genów z klasy B odejmij  $n_B$  punktów
- Narysuj skumulowaną sumę tych punktów
- Czy maksimum  $M$  ze skumulowanej sumy jest niezwykle wysokie? – **test Kolmogorova-Smirnova**



# GSEA

Jak bardzo powinna odskoczyć od 0 suma skumulowana (enrichment score), aby uznać wynik za znaczący?

Można przeprowadzić test permutacji.

Jing Shi, Michael G. Walker, „Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) for Interpreting Gene Expression Profiles” *Current Bioinformatics* vol.2 no.2, 2007.

# GSEA – test permutacji

## Permutacja genów

- Przetwórz etykiety A i B w uporządkowanej liście  $k$  razy
- Wyznacz maksimum  $M^*$  ze skumulowanych sum dla każdej permutacji
- Wyznacz p-value: ile razy  $M^*$  było większe od  $M$  (dla oryginalnego zbioru), podzielone przez liczbę testów

$$p = \# (M^* > M) / k$$

## Permutacja obiektów

- Przetwórz etykiety próbek  $k$  razy
  - Jeśli były 2 rodzaje próbek (po kilka powtórzeń), przydziel każdemu z powtórzeń losowo etykiety z próbki nr. 1 lub 2
- Dla każdej z  $k$  permutacji:
  - Wyznacz różnicową ekspresję genów (np. t-test) i utwórz ranking jak w „Kroku 1” algorytmu GSEA
  - Wyznacz skumulowaną sumę  $M^*$
- Wyznacz p-value jak wyżej

# GSEA

## Zalety

- Nie jest uzależnione tylko od analizy różnicowej ekspresji (np. badanie wzbogacenia w ścieżki z bazy KEGG)
- Wprowadzony ranking genów powoduje, iż nie ma sztucznego odcięcia na 2 grupy

## Problemy

- Utrata informacji poprzez dwa oddzielne kroki
- Niewielka różnica w ekspresji nie jest widoczna

Można polepszyć tę metodę poprzez wykonanie testy permutacji (dla genów lub próbek)

# Cytoscape i Bingo - prezentacja

Cytoscape Desktop (Session: clust5.bgo)

File Edit View Select Layout Plugins Help

Control Panel

Network	Nodes	Edges
Network 0	0(0)	0(0)
clust7	0(0)	0(0)
clust8	15(0)	13(0)
clust9	57(0)	61(0)
<b>DOWNregulated</b>	<b>52(0)</b>	<b>57(0)</b>
UPregulated	46(1)	51(0)

DOWNregulated

biological\_process

cellular process

metabolic process

catalytic activity

transferrase activity

kinase activity

molecular\_function

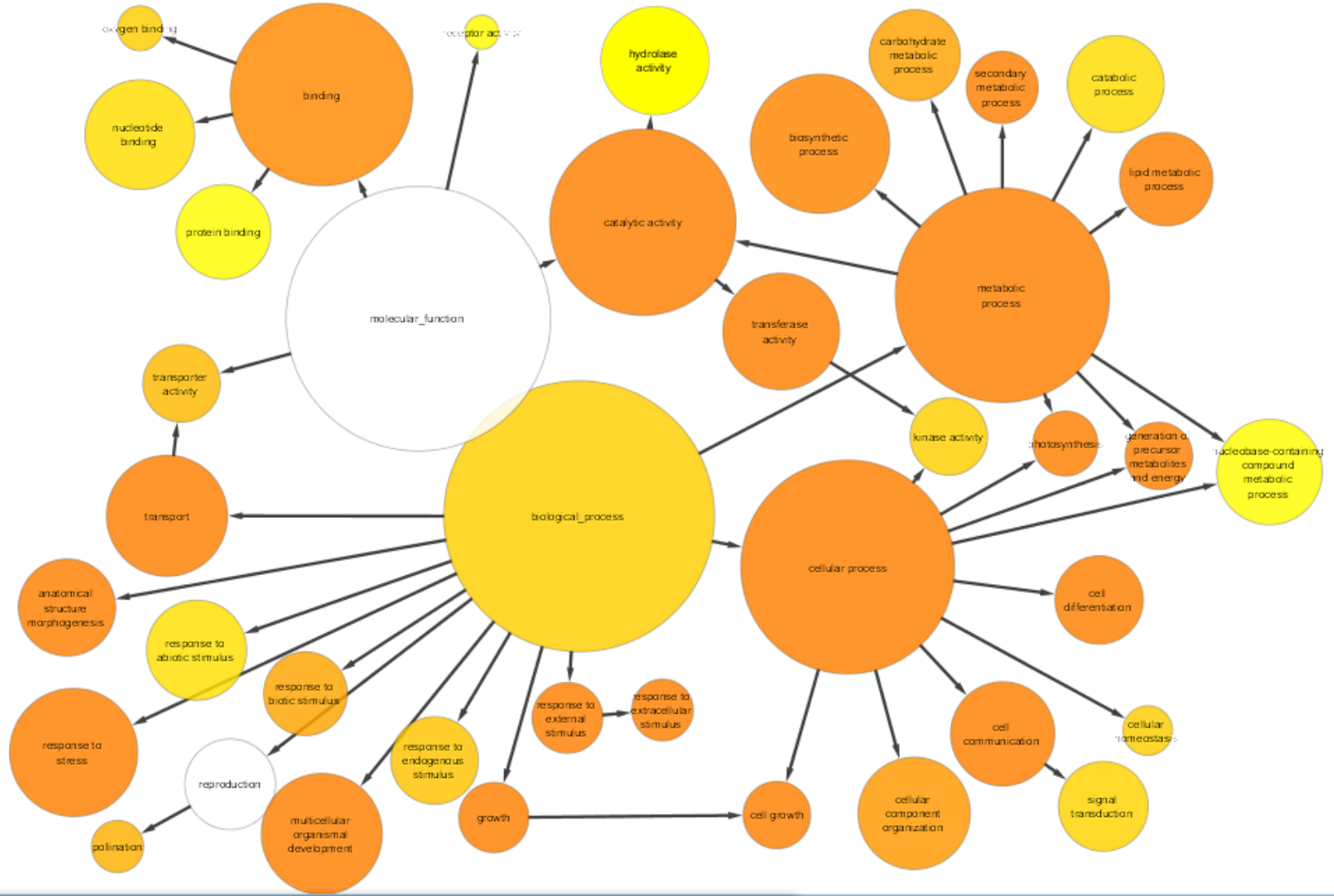
response to stimulus

response to external stimulus

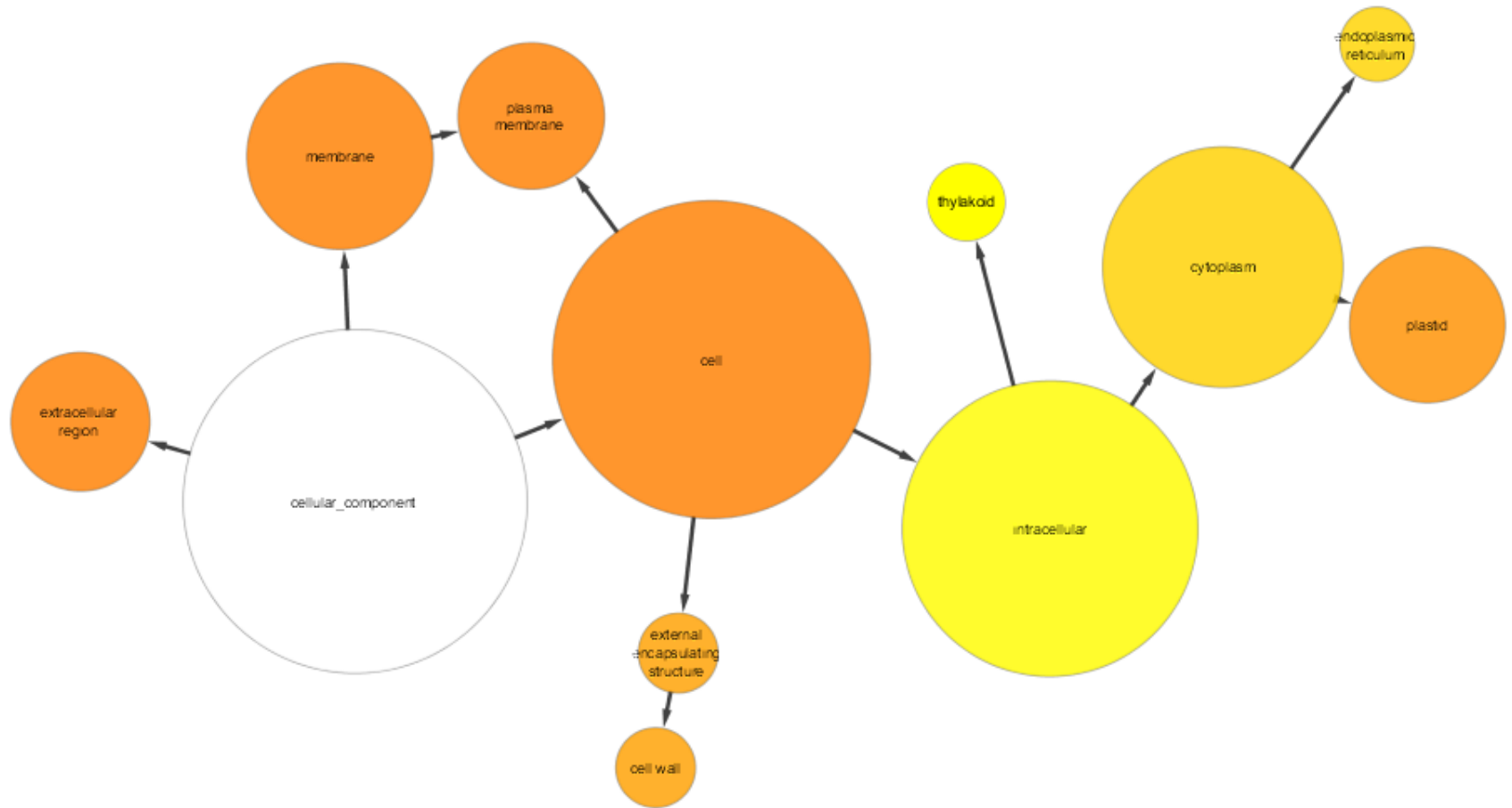
response to extracellular stimulus

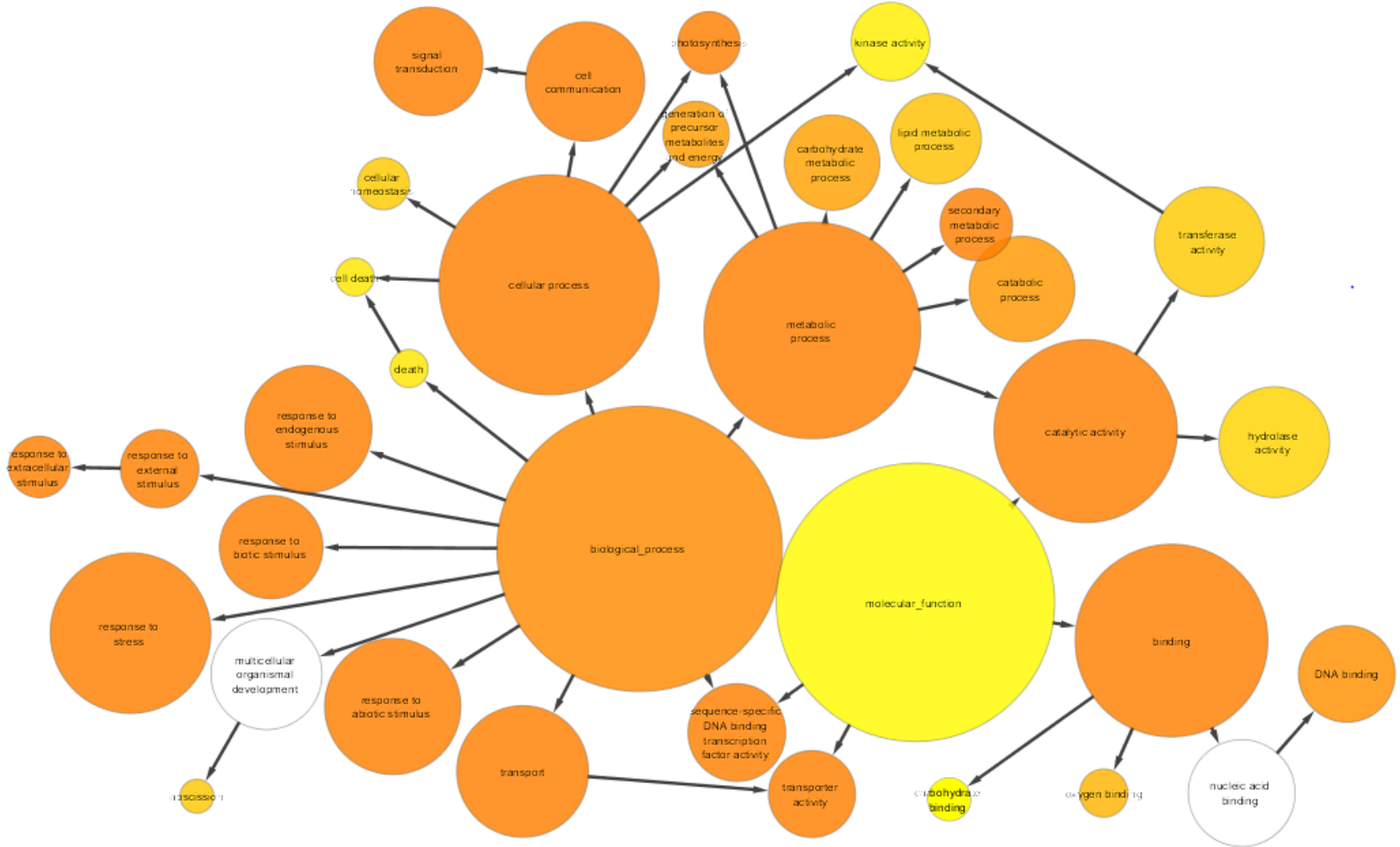
cell communication

Welcome to Cytoscape 2.8.3 Right-click + drag to ZOOM Middle-click + drag to PAN

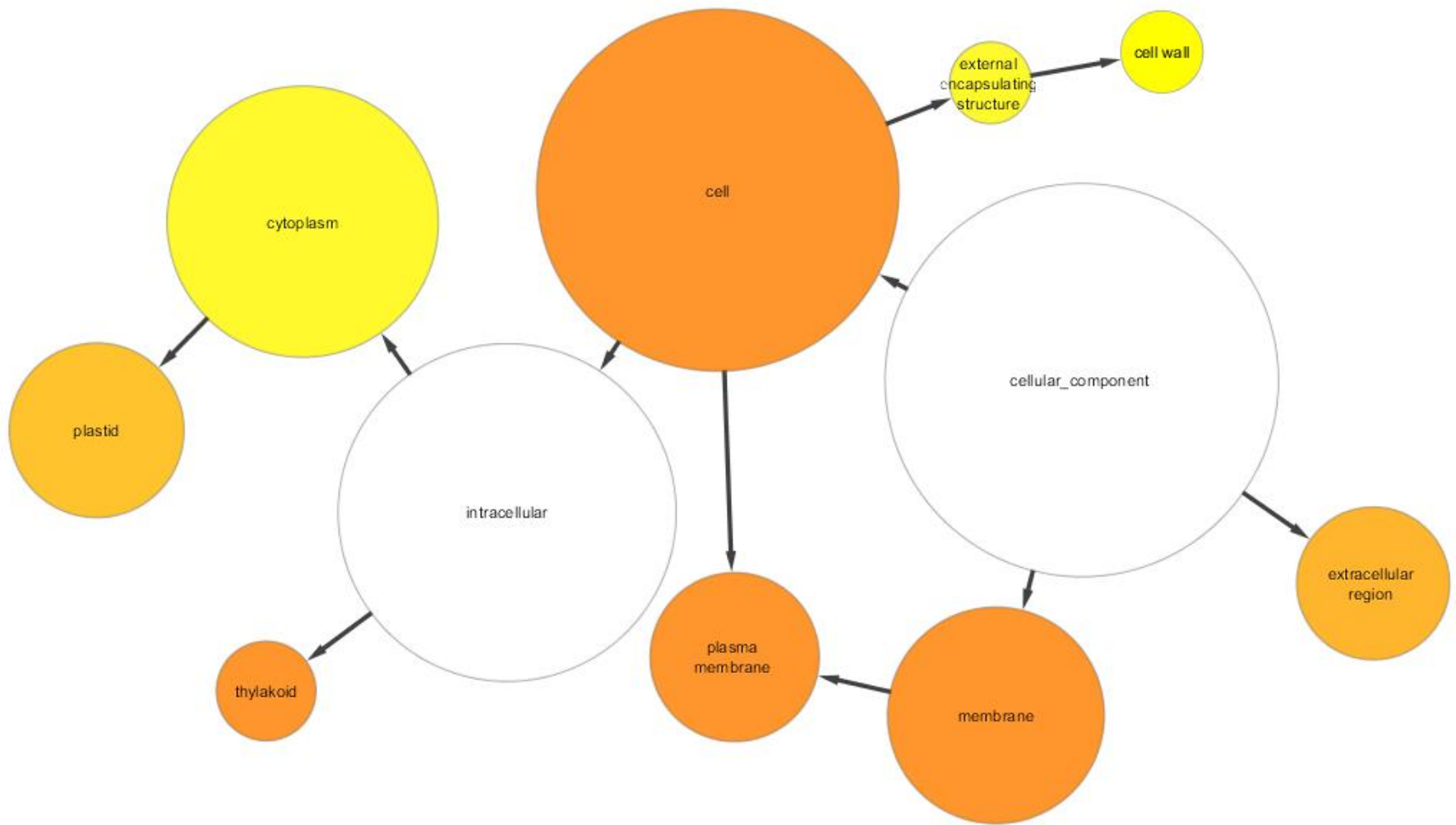


DOWNregulated









# Co dalej można zrobić z genami z interesującej nas grupy?

Można przyjrzeć się adnotacji genów i szukać dalszych informacji

# Dostępne bazy danych do adnotacji

- Bazy literaturowe
  - ✓ PubMed, Medline, OMIM
- Bazy rzeczywiste
  - ✓ Sekwencje nukleotydowe: GenBank
  - ✓ Sekwencje aminokwasowe: SwissProt
  - ✓ Struktury cząsteczek 3D: PDB
- Bazy wiedzy
  - ✓ Klasyfikacja genów: UniGene
  - ✓ Ontologia genów: GO
  - ✓ Biblioteki motywów: Prosite
  - ✓ Ścieżki: KEGG, WIT
  - ✓ Czynniki transkrypcyjne: Transfac

# Przykład

**Name**  
Interleukin 13

**Gene Symbol**  
IL13

**GenBank  
accession**  
NM\_008355

**Nucleotide sequence**

```
acaagccagcagcctaggccagcccacagttctacagctccctggttctctcactg  
gctctgggcttcatggcgctctgggtgactgcagtctggctcttgcttgccttgg  
ggtctcgcgccccagggccggtgccaagatctgtgtctcctctgacccttaa  
ggagcttattgaggagctgagcaacatcacacaagaccagactccccctgtgcaa  
cggcagcatgggatggagtgtggacctggccgctggcgggttctgtgtagcct  
ggattcctgaccaacatctccaattgcaatgccatctacaggacccagaggatat  
tgcattggcctctgtaaccgcaaggccccactacgggtctccagcctcccc...
```

Nucleotide

Nucleotide

Search

[Limits](#) [Advanced](#)[Help](#)[Display Settings:](#)  GenBank[Send:](#) 

Change region shown

Customize view

## Mus musculus interleukin 13 (Il13), mRNA

NCBI Reference Sequence: NM\_008355.3

[FASTA](#) [Graphics](#)[Go to:](#) 

LOCUS NM\_008355 1217 bp mRNA linear ROD 07-JAN-2013

DEFINITION Mus musculus interleukin 13 (Il13), mRNA.

ACCESSION NM\_008355

VERSION NM\_008355.3 GI:226874824

KEYWORDS .

SOURCE Mus musculus (house mouse)

ORGANISM [Mus musculus](#)  
Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi;  
Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Glires; Rodentia;  
Sciurognathi; Muroidea; Muridae; Murinae; Mus; Mus.

REFERENCE 1 (bases 1 to 1217)

AUTHORS Heller,N.M., Qi,X., Gesbert,F. and Keegan,A.D.

TITLE The extracellular and transmembrane domains of the gammaC and interleukin (IL)-13 receptor alpha1 chains, not their cytoplasmic domains, dictate the nature of signaling responses to IL-4 and IL-13

JOURNAL J. Biol. Chem. 287 (38), 31948-31961 (2012)

PIRMEID 22829596

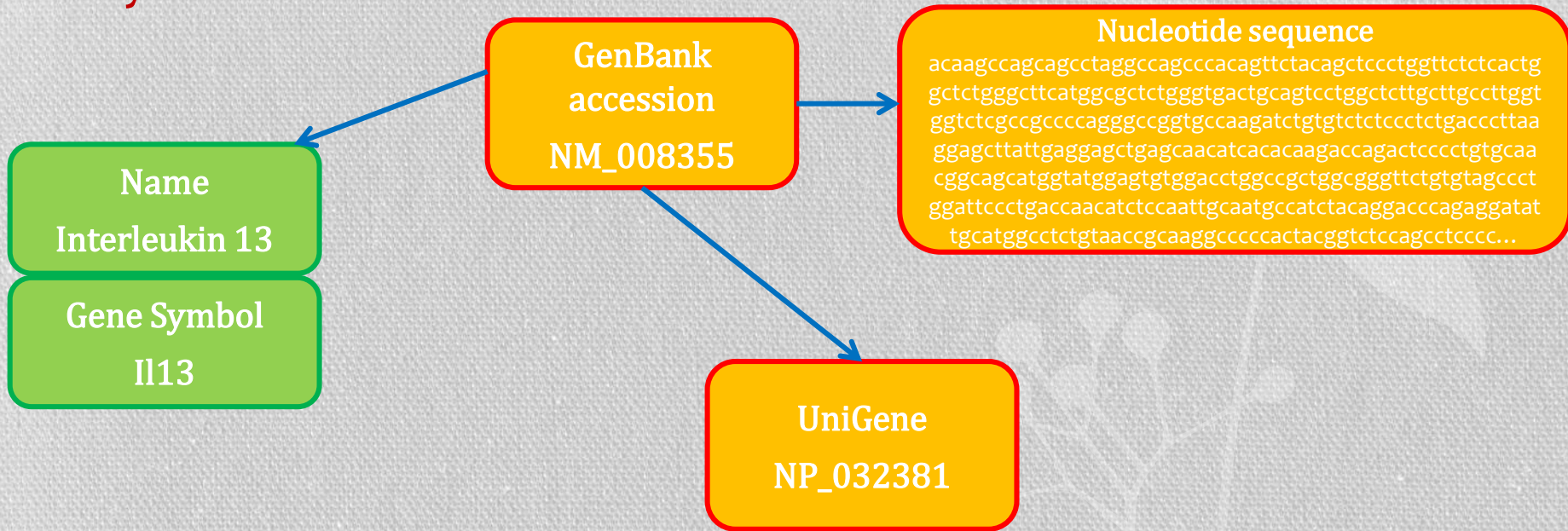
### Analyze this sequence

[Run BLAST](#)[Pick Primers](#)[Highlight Sequence Features](#)[Find in this Sequence](#)

### Articles about the Il13 gene

[The extracellular and transmembrane domains of the  \$\gamma\$ C ar \[J Biol Chem. 2012\]](#)[IL-4 engagement of the type I IL-4 receptor complex enh \[PLoS One. 2012\]](#)[Pulmonary innate lymphoid cells are major producers of \[Eur J Immunol. 2012\]](#)[See all...](#)

# Przykład





# UniGene

ORGANIZED VIEW OF THE TRANSCRIPTOME

PubMed Nucleotide Protein Genome Structure Popset Taxonomy

Search UniGene Go Clear

UGID:256260 UniGene Mm.1284 *Mus musculus* (mouse) Il13

[Links](#)

## Interleukin 13 (Il13)

### SELECTED PROTEIN SIMILARITIES

Comparison of cluster transcripts with RefSeq proteins. The alignments can suggest function of the cluster.

Best Hits and Hits from model organisms		Species	Id(%)	Len(aa)
<a href="#">NP_032381.1</a>	interleukin-13 precursor	<i>M. musculus</i>	100.0	130
<a href="#">NP_002179.2</a>	interleukin-13 precursor	<i>H. sapiens</i>	58.0	138
Other hits (2 of 10) <a href="#">[Show all]</a>		Species	Id(%)	Len(aa)
<a href="#">NP_446280.1</a>	interleukin-13 precursor	<i>R. norvegicus</i>	79.2	130
<a href="#">NP_001003384.1</a>	interleukin-13 precursor	<i>C. lupus familiaris</i>	59.2	130

### GENE EXPRESSION

Tissues and development stages from this gene's sequences survey gene expression. Links to other NCBI expression resources.

- [EST Profile:](#) Approximate expression patterns inferred from EST sources.
- [GEO Profiles:](#) Experimental gene expression data (Gene Expression Omnibus).
- [cDNA Sources:](#) mixed; blood

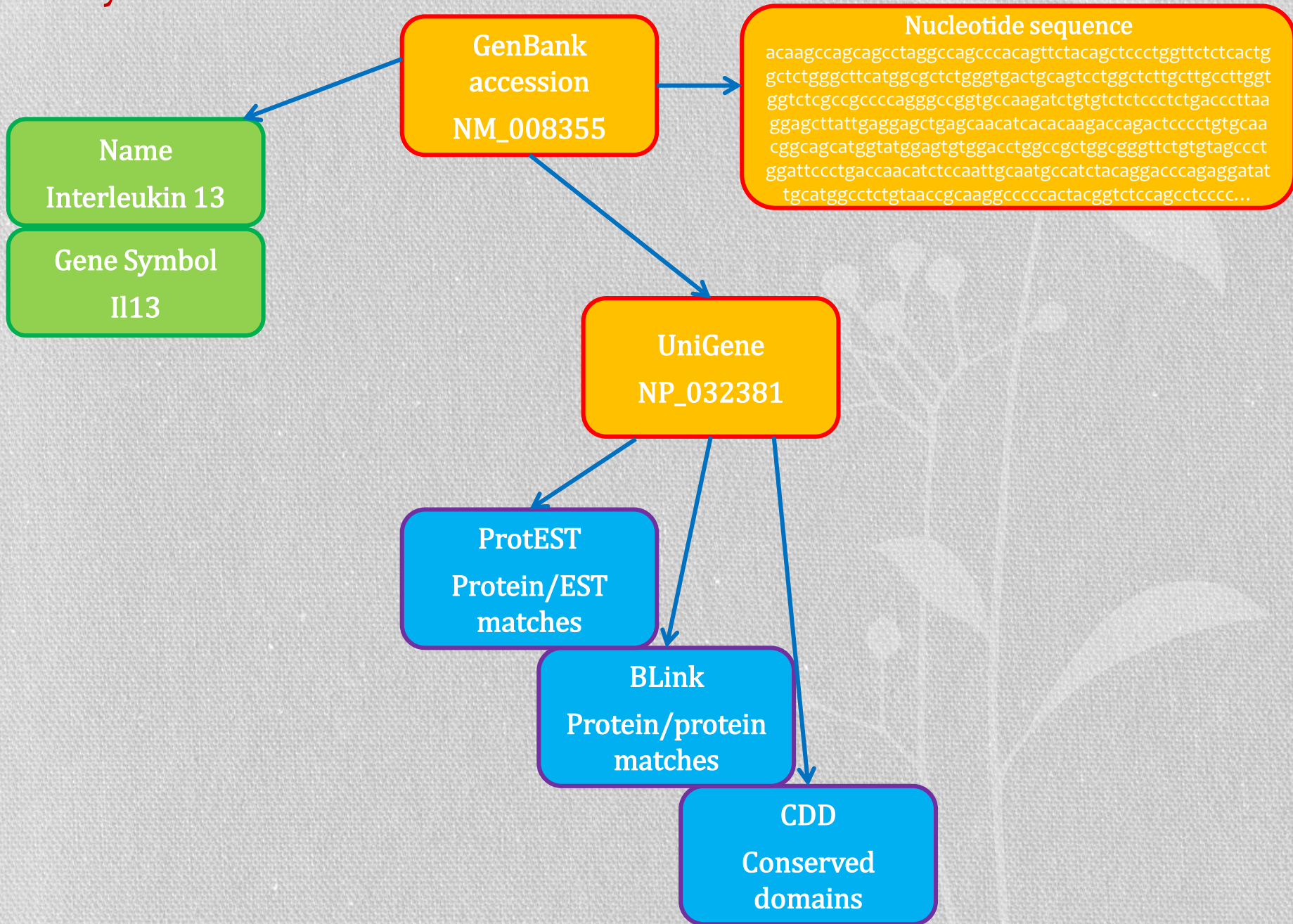
NCBI

UniGene  
[Homepage](#)  
[FAQs](#)  
[Help](#)  
[Query Tips](#)  
[Build Info](#)  
[Library Browser](#)  
[DDD](#)  
[Download UniGene](#)

Related Databases  
[Gene](#)  
[HomoloGene](#)  
[EST](#)  
[SRA](#)

NIH cDNA Projects  
[MGC](#) | [ZGC](#) | [XGC](#)  
[Finding cDNAs](#)

# Przykład







- NCBI
- UniGene
- Homepage
- FAQs
- Help
- Query Tips
- Build Info
- Library Browser
- DDD
- Download UniGene
- Related Databases
- Gene
- HomoloGene
- EST
- SRA
- NIH cDNA Projects
- MGC | ZGC | XGC
- Finding cDNAs

UGID:256260 UniGene Mm.1284 *Mus musculus* (mouse) Il13 [Links](#)

## Interleukin 13 (Il13)

### SELECTED PROTEIN SIMILARITIES

Comparison of cluster transcripts with RefSeq proteins. The alignments can suggest function of the cluster.

Best Hits and Hits from model organisms		Species	Id(%)	Len(aa)
<a href="#">NP_032381.1</a>	Interleukin 13 precursor	<i>M. musculus</i>	100.0	130
<a href="#">NP_002111.1</a>	IL13 precursor	<i>H. sapiens</i>	58.0	138
[show all]				
		Species	Id(%)	Len(aa)
<a href="#">NP_446228.1</a>	IL13 precursor	<i>R. norvegicus</i>	79.2	130
<a href="#">NP_001001.1</a>	IL13 precursor	<i>C. lupus familiaris</i>	59.2	130

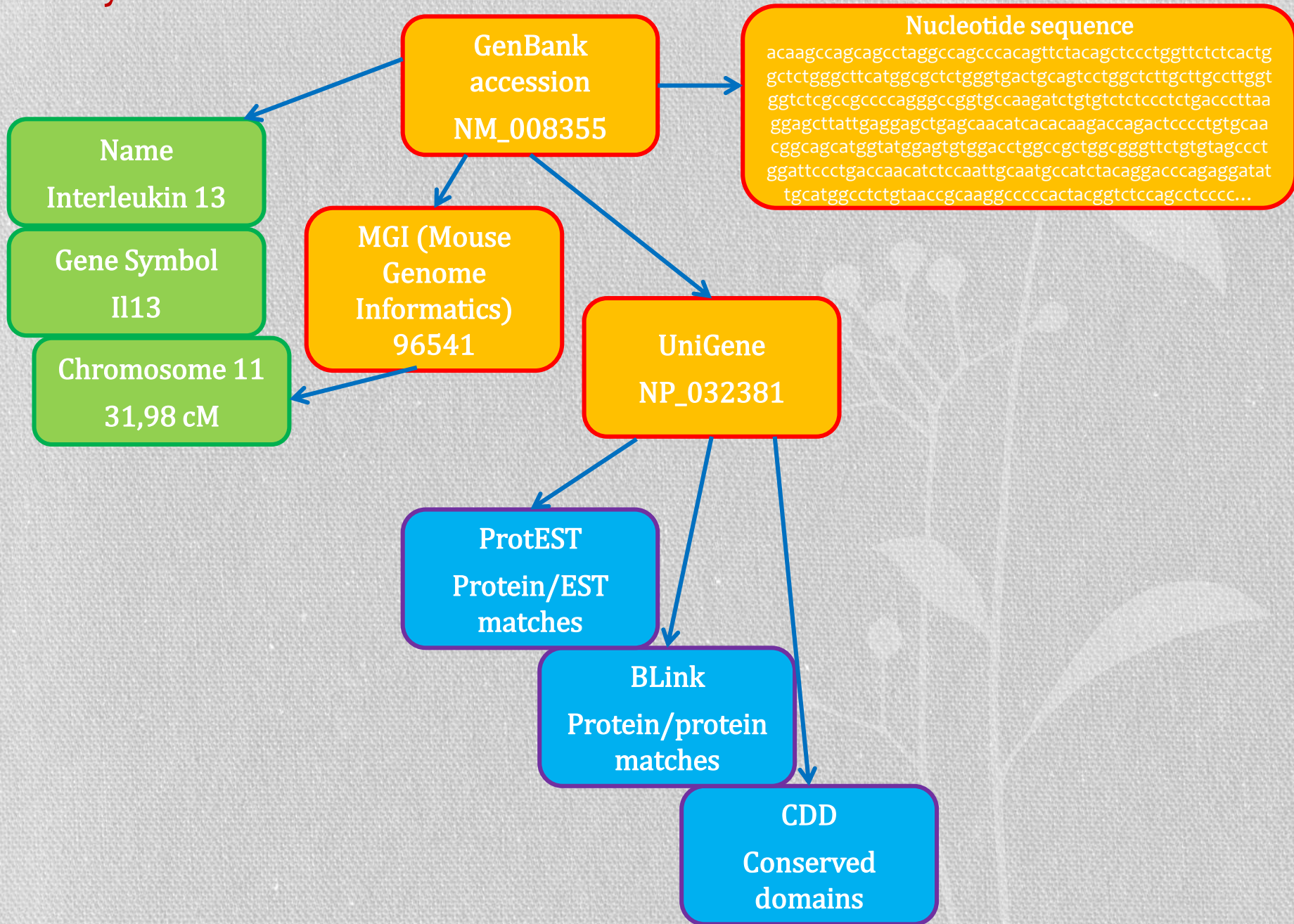
- Links
- Protein sequence
- Protein/EST matches (ProtEST)
- Protein/protein matches (BLINK)
- Conserved domains (CDD)
- Gene summary

### GENE EXPRESSION

Tissues and development stages from this gene's sequences survey gene expression. Links to other NCBI expression resources.

- [EST Profile:](#) Approximate expression patterns inferred from EST sources.
- [GEO Profiles:](#) Experimental gene expression data (Gene Expression Omnibus).
- [cDNA Sources:](#) mixed; blood

# Przykład



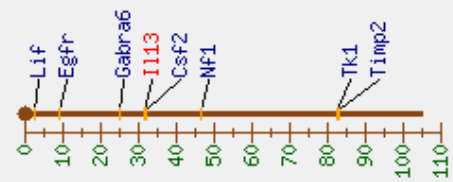
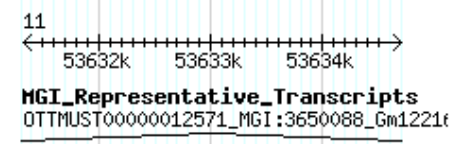


Keywords, Symbols, or IDs Quick Search

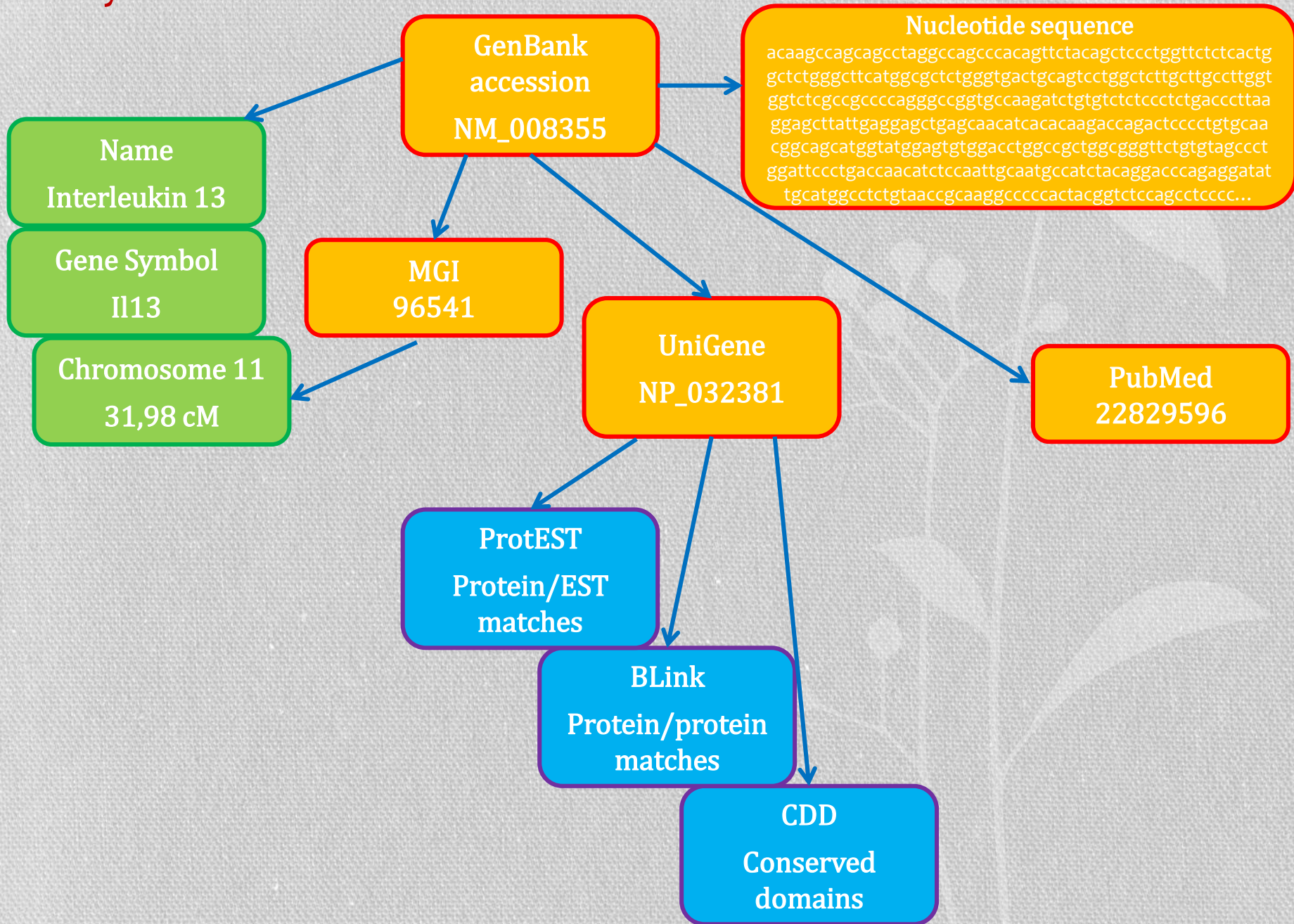
Home Genes Phenotypes Expression Recombinases Function Pathways Strains / SNPs Orthology Tumors

Search Download More Resources Submit Data Find Mice (IMSR) Analysis Tools Contact Us

**II13** Gene Detail Your Input Welcome

<b>Symbol Name ID</b>	<b>II13</b> interleukin 13 MGI:96541
<b>Synonyms</b>	Il-13
<b>Feature Type</b>	protein coding gene
<b>Genetic Map</b>	Chromosome 11 31,98 cM <a href="#">Detailed Genetic Map ± 1 cM</a>  Mapping data(13) 
<b>Sequence Map</b>	Chr11:53631324-53634702 bp, - strand From VEGA annotation of GRCm38  <input type="button" value="Get FASTA"/> 3379 bp ± <input type="text" value="0"/> kb flank  <a href="#">VEGA Genome Browser</a>   <a href="#">Ensembl Genome Browser</a>   <a href="#">UCSC Browser</a>   <a href="#">NCBI Map Viewer</a>   <b>MGI_Representative_Transcripts</b> OTTMUST00000012571_MGI:3650088_Gm1221f  <a href="#">Mouse Genome Browser</a>
<b>Mammalian homology</b>	human; rat; cattle; chimpanzee; dog, domestic ( <a href="#">Mammalian Orthology</a> ) Comparative Map ( <a href="#">Mouse/Human II13 ± 2 cM</a> )  Protein SuperFamily: <a href="#">interleukin-13</a> Gene Tree: <a href="#">II13</a>
<b>NEW Human ortholog</b>	<a href="#">IL13</a> interleukin 13 NCBI Gene ID 3596 Human Synonyms: ALRH, BHR1, IL-13, P600

# Przykład



Display Settings: Abstract

Send to:



J Biol Chem. 2012 Sep 14;287(38):31948-61. doi: 10.1074/jbc.M112.348896. Epub 2012 Jul 24.

## The extracellular and transmembrane domains of the $\gamma$ C and interleukin (IL)-13 receptor $\alpha$ 1 chains, not their cytoplasmic domains, dictate the nature of signaling responses to IL-4 and IL-13.

Heller NM, Qi X, Gesbert F, Keeqan AD.

Center for Vascular and Inflammatory Diseases, University of Maryland Baltimore, Baltimore, Maryland 21201, USA.

### Abstract

Previously, we demonstrated that the  $\gamma$ C subunit of type I IL-4 receptor was required for robust tyrosine phosphorylation of the downstream adapter protein, IRS-2, correlating with the expression of genes (Arg1, Retnla, and Chi3l3) characteristic of alternatively activated macrophages. We located an I4R-like motif (IRS-2 docking sequence) in the  $\gamma$ C cytoplasmic domain but not in the IL-13R $\alpha$ 1. Thus, we predicted that the  $\gamma$ C tail directed enhanced IRS-2 phosphorylation. To test this, IL-4 signaling responses were examined in a mutant of the key I4R motif tyrosine residue (Y325F) and different  $\gamma$ C truncation mutants ( $\gamma$ 285,  $\gamma$ 308,  $\gamma$ 318,  $\gamma$ 323, and  $\gamma$ FULL LENGTH (FL)) co-expressed in L-cells or CHO cells with wild-type (WT) IL-4R $\alpha$ . Surprisingly, IRS-1 phosphorylation was not diminished in Y325F L-cell mutants suggesting Tyr-325 was not required for the robust insulin receptor substrate response. IRS-2, STAT6, and JAK3 phosphorylation was observed in CHO cells expressing  $\gamma$ 323 and  $\gamma$ FL but not in  $\gamma$ 318 and  $\gamma$ 285 mutants. In addition, when CHO cells expressed  $\gamma$ 318,  $\gamma$ 323, or  $\gamma$ FL with IL-2R $\beta$ , IL-2 induced phospho-STAT5 only in the  $\gamma$ 323 and  $\gamma$ FL clones. Our data suggest that a smaller (5 amino acid) interval than previously determined is necessary for JAK3 activation/ $\gamma$ C-mediated signaling in response to IL-4 and IL-2. Chimeric receptor chains of the  $\gamma$ C tail fused to the IL-13R $\alpha$ 1 extracellular and transmembrane domain did not elicit robust IRS-2 phosphorylation in response to IL-13 suggesting that the extracellular/transmembrane domains of the IL-4/IL-13 receptor, not the cytoplasmic domains, control signaling efficiency. Understanding this pathway fully will lead to rational drug design for allergic disease.

PMID: 22829596 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMID: PMC3442527 [Available on 2013/9/14]

MeSH Terms, Substances

### Save items

Add to Favorites

### Related citations in PubMed

A role for the insulin-interleukin (IL)-4 receptor motif of the [J Biol Chem. 1998]

Interleukin-13 receptor alpha' but not alpha chain: a functional co [Blood. 1998]

IL-4 receptor alpha is an important modulator of IL-4 and IL [J Immunol. 2006]

Review IL-13 receptors and signaling pathways: [J Allergy Clin Immunol. 2003]

Review Multiple signal transduction pathway [J Steroid Biochem Mol Biol. 2001]

See reviews...

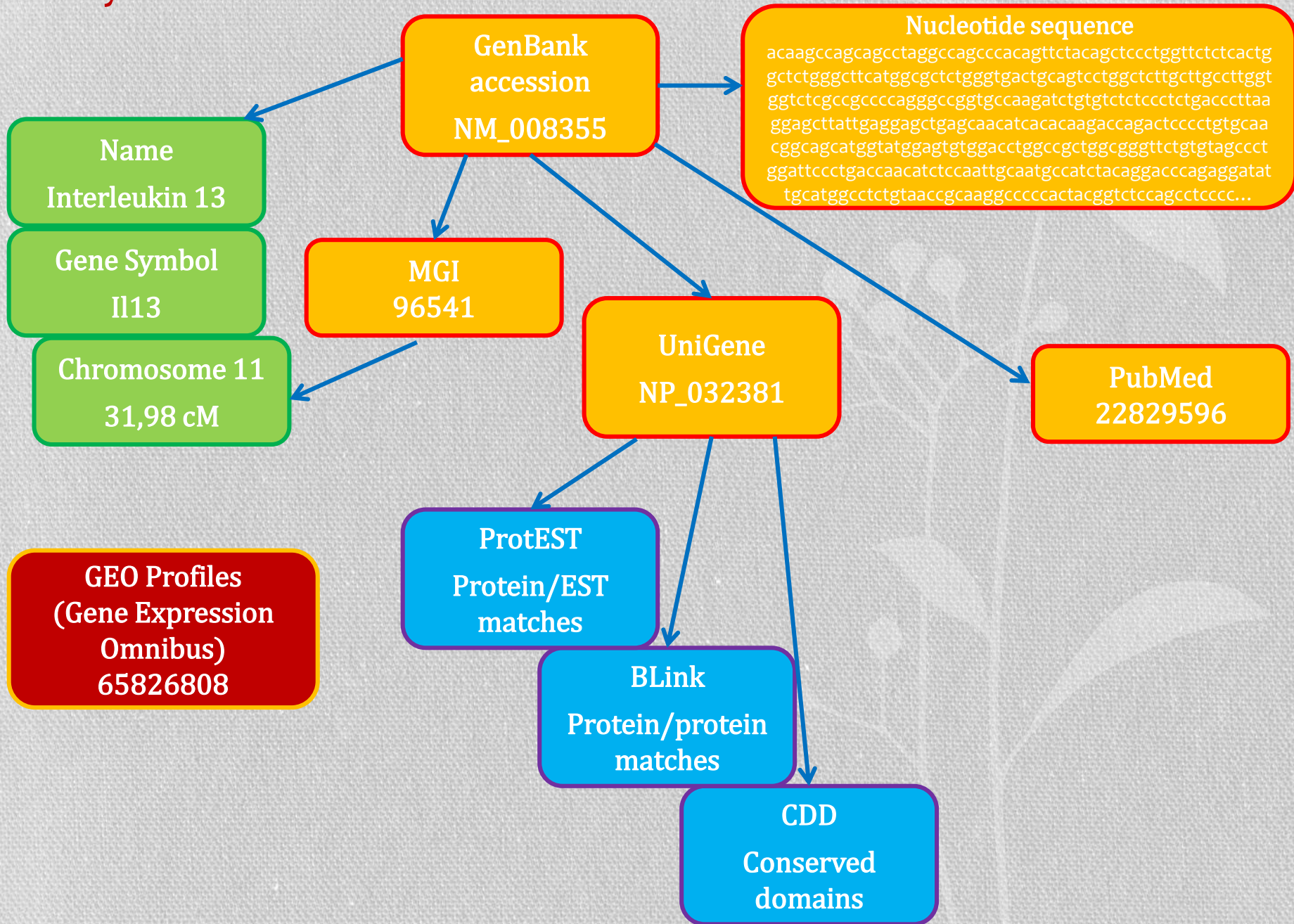
See all...

### Related information

Related Citations

Gene

# Przykład



65826808 - GEO Profiles - NCBI - Mozilla Firefox

Plik Edycja Widok Historia Zakładki Narzędzia Pomoc

Mus musculus interleukin 13 (Il13), m... The extracellular and transmembrane... 65826808 - GEO Profiles - NCBI

www.ncbi.nlm.nih.gov/geoprofiles/65826808

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

GEO Profiles GEO Profiles Search

Limits Advanced Help

Display Settings: Summary

[Il13 - Embryonic brain development](#)

Annotation: Il13, interleukin 13

Organism: Mus musculus

Reporter: GPL1261, 1420802\_at (ID\_REF), GDS3442, NM\_008355

DataSet type: Expression profiling by array, count, 16 samples

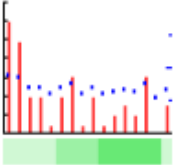
ID: 65826808

[GEO DataSets](#) [Gene](#) [UniGene](#) [Profile neighbors](#) [Chromosome neighbors](#) [Sequence neighbors](#) [Homologene neighbors](#)

Send to:

**Profile data**

Download profile data



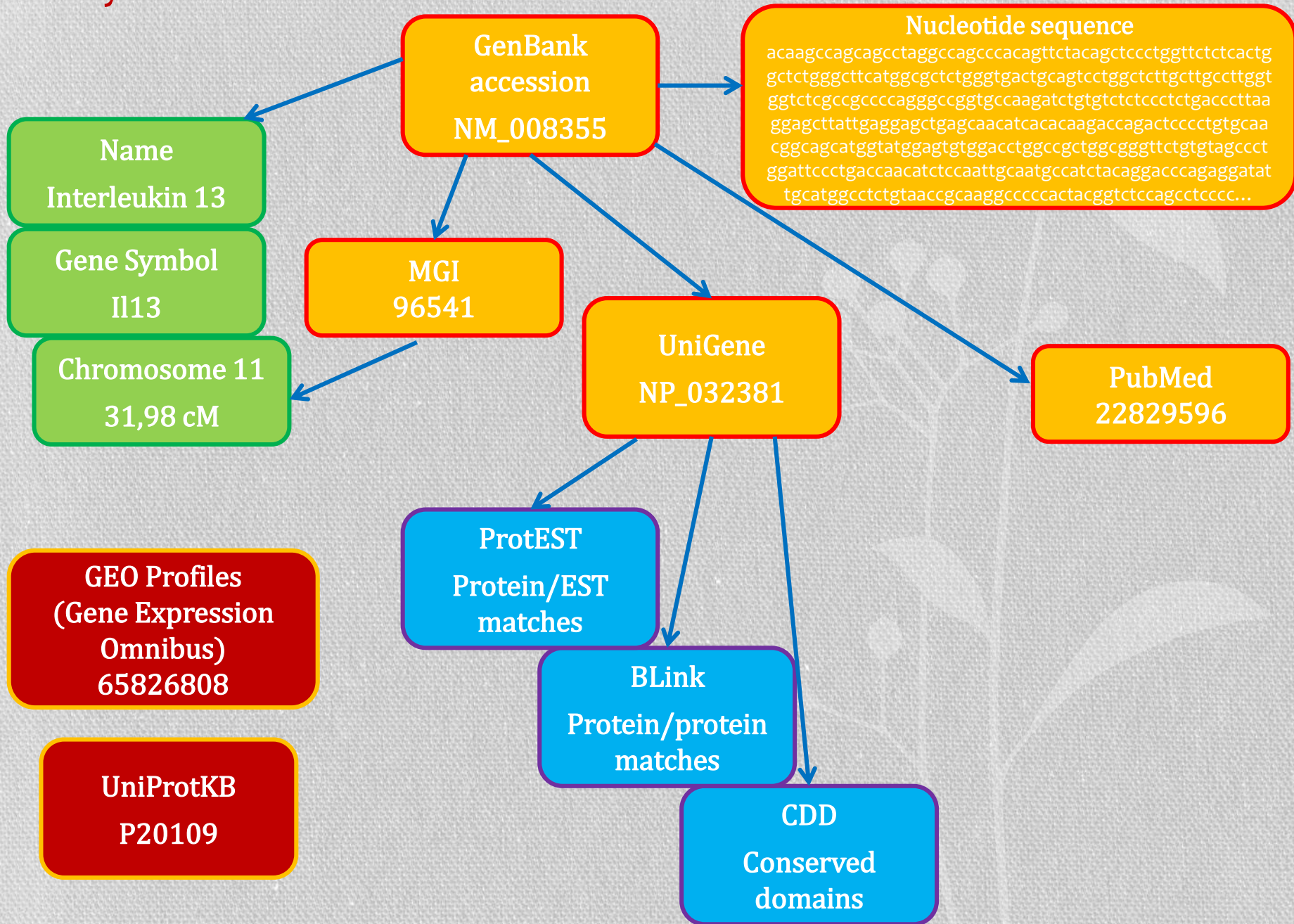
**Profile pathways**

Find pathways

**Related information**

- GEO DataSets
- Gene
- UniGene
- Profile neighbors
- Chromosome neighbors
- Sequence neighbors
- Homologene neighbors
- Free in PMC
- HomoloGene
- PubMed
- Taxonomy
- Nucleotide

# Przykład





Interleukin-13 precursor - Mus musculus (Mouse) - Mozilla Firefox

Plik Edycja Widok Historia Zakładki Narzędzia Pomoc

interleukin-13 precu... x ProtEST x BLINK x swiss-prot - Szukaj ... x Interleukin-13 precu... x The extracellular an... x +

www.uniprot.org/uniprot/P20109

UniProtKB Downloads · Contact · Documentation/Help

Search Blast \* Align Retrieve ID Mapping \*

Search in **Query**

Protein Knowledgebase (UniProtKB) Search Advanced Search » Clear

**P20109 (IL13\_MOUSE)** ★ Reviewed, UniProtKB/Swiss-Prot

Last modified November 28, 2012. Version 99. History...

Contribute

- Send feedback
- Read comments (0) or add your own

Clusters with 100%, 90%, 50% identity | Documents (2) | Third-party data

text xml rdf/xml gff fasta

Names · Attributes · General annotation · Ontologies · Sequence annotation · Sequences · References · Cross-refs · Entry info · Documents

Customize order

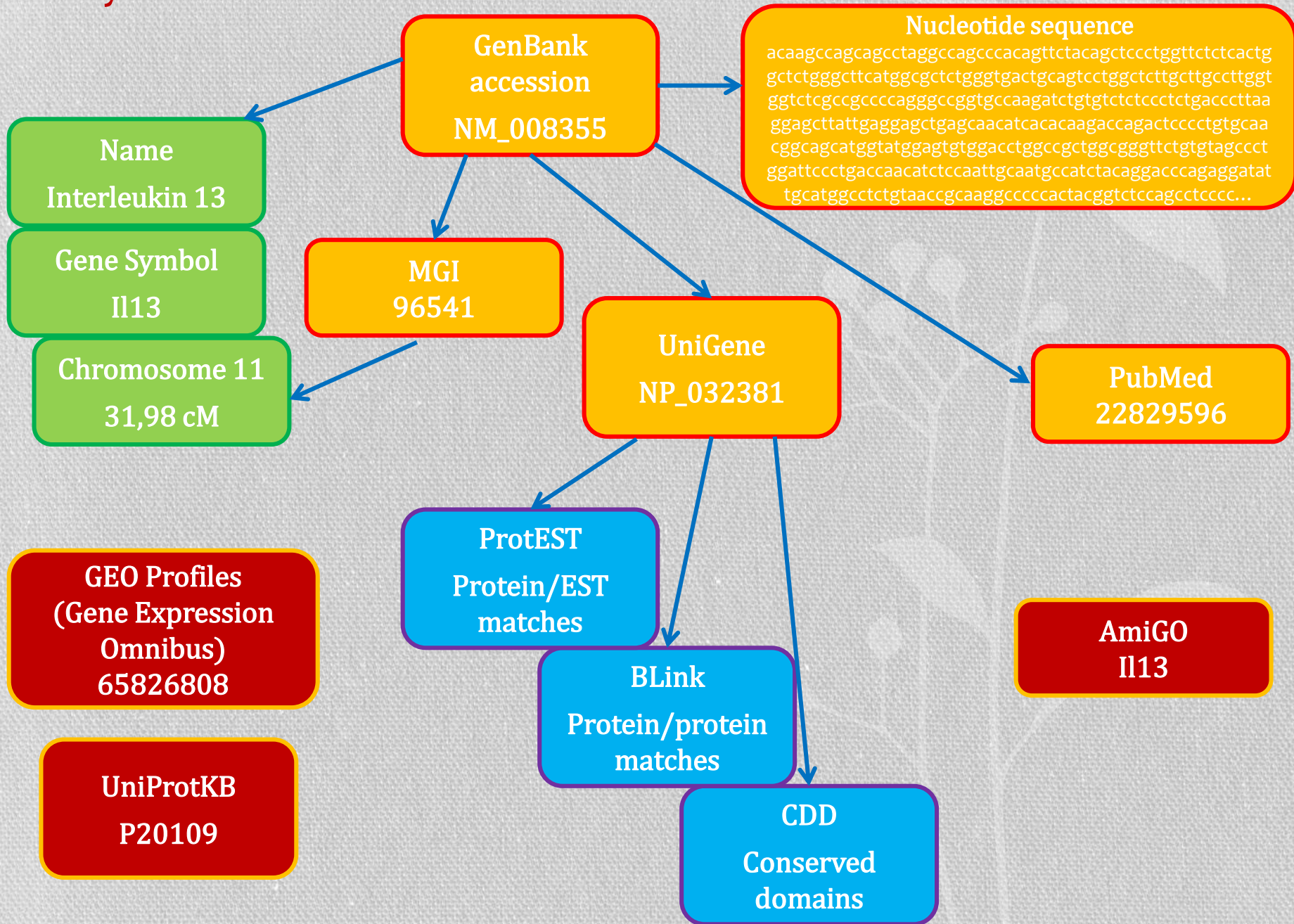
### Names and origin

Protein names	<p><i>Recommended name:</i> <b>Interleukin-13</b> Short name=IL-13</p> <p><i>Alternative name(s):</i> T-cell activation protein P600</p>
Gene names	<p>Name: <b>IL13</b> Synonyms:il-13</p>
Organism	<b>Mus musculus (Mouse)</b> [Reference proteome]
Taxonomic identifier	10090 [NCBI]
Taxonomic lineage	Eukaryota › Metazoa › Chordata › Craniata › Vertebrata › Euteleostomi › Mammalia › Eutheria › Euarchontoglires › Glires › Rodentia › Sciurognathi › Muroidea › Muridae › Murinae › Mus › Mus

x Znajdź: swiss

↓ Następne ↑ Poprzednie Podświetl Rozróżnij wielkość liter

# Przykład



Search

Search GO

Filter tree view

Filter by ontology

Ontology

- All
- biological process
- cellular component
- molecular function

- all : all [622256 gene products]
  - GO:0008150 : biological\_process [469873 gene products]
    - GO:0050896 : response to stimulus [87854 gene products]
      - GO:0042221 : response to chemical stimulus [31036 gene products]
        - GO:1901698 : response to nitrogen compound [4546 gene products]
          - GO:0010243 : response to organic nitrogen [3971 gene products]
            - GO:0043279 : response to alkaloid [559 gene products]
              - GO:0035094 : response to nicotine [173 gene products]
      - GO:0010033 : response to organic substance [15947 gene products]
        - GO:0014070 : response to organic cyclic compound [4967 gene products]
          - GO:0035094 : response to nicotine [173 gene products]
      - GO:0010243 : response to organic nitrogen [3971 gene products]
        - GO:0043279 : response to alkaloid [559 gene products]
          - GO:0035094 : response to nicotine [173 gene products]
  - GO:0009719 : response to endogenous stimulus [9304 gene products]
    - GO:0010243 : response to organic nitrogen [3971 gene products]
      - GO:0043279 : response to alkaloid [559 gene products]
        - GO:0035094 : response to nicotine [173 gene products]

all : all [622256 ge

GO:000557

GO:0005

GO:00

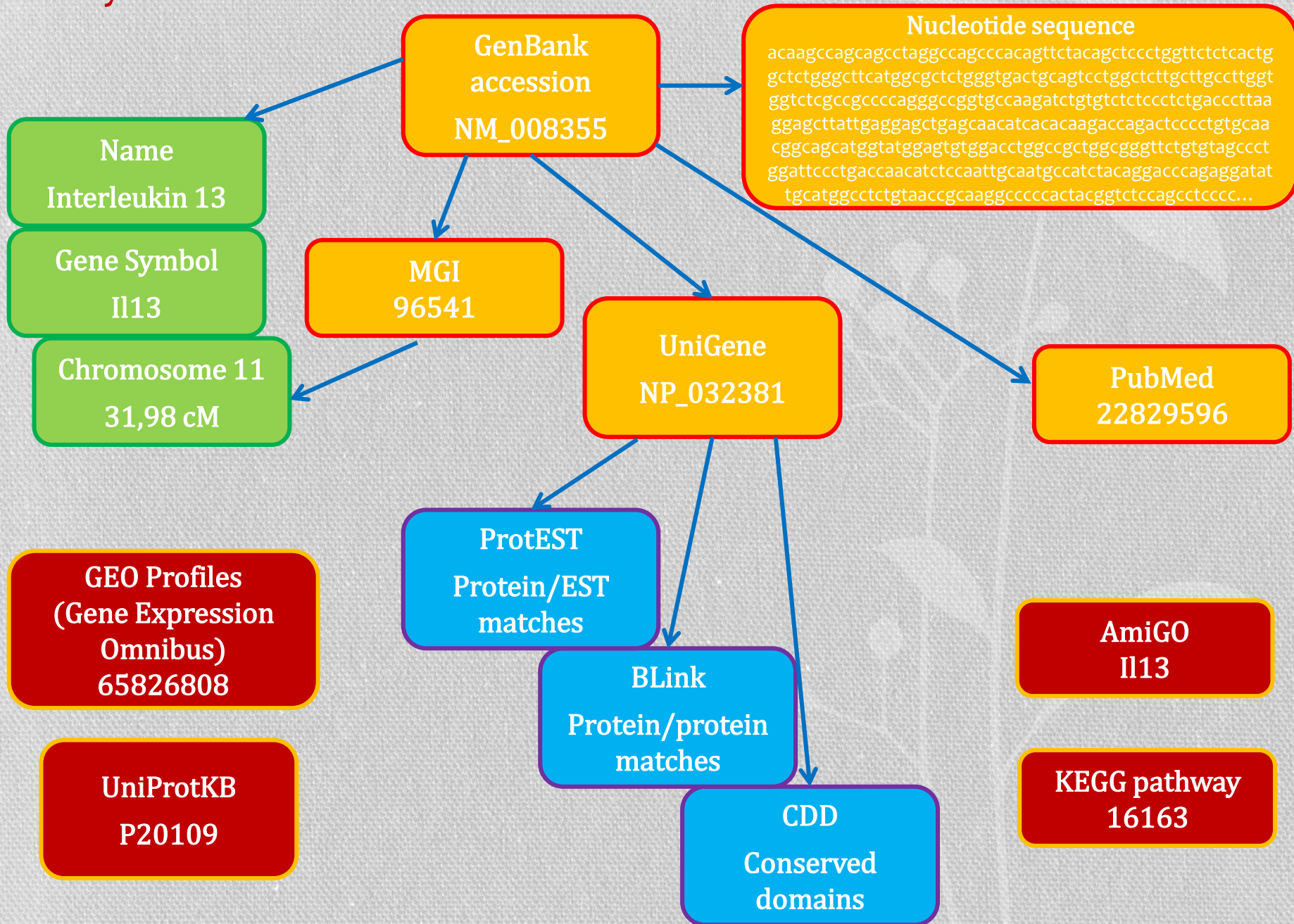
GO:0005615 : extrac

GO:0044421 : extracellular

GO:0005615 : extracellu

- GO:0044421 : extracellular region part [10527 gene products]
  - GO:0005615 : extracellular space [6369 gene products]
- GO:0044421 : extracellular region part [10527 gene products]
  - GO:0005615 : extracellular space [6369 gene products]

# Przykład



**Mus musculus (mouse): 16163**[Help](#)

<b>Entry</b>	16163	CDS	T01002
<b>Gene name</b>	Il13, Il-13		
<b>Definition</b>	interleukin 13		
<b>Orthology</b>	<a href="#">K05435</a> interleukin 13		
<b>Organism</b>	<a href="#">mmu</a> Mus musculus (mouse)		
<b>Pathway</b>	<a href="#">mmu04060</a> Cytokine-cytokine receptor interaction <a href="#">mmu04630</a> Jak-STAT signaling pathway <a href="#">mmu04664</a> Fc epsilon RI signaling pathway <a href="#">mmu05162</a> Measles <a href="#">mmu05310</a> Asthma		
<b>Class</b>	Environmental Information Processing; Signal transduction; Jak-STAT signaling pathway [PATH: <a href="#">mmu04630</a> ] Environmental Information Processing; Signaling molecules and interaction; Cytokine-cytokine receptor interaction [PATH: <a href="#">mmu04060</a> ] Organismal Systems; Immune system; Fc epsilon RI signaling pathway [PATH: <a href="#">mmu04664</a> ] Human Diseases; Immune diseases; Asthma [PATH: <a href="#">mmu05310</a> ] Human Diseases; Infectious diseases; Measles [PATH: <a href="#">mmu05162</a> ] <a href="#">BRITE hierarchy</a>		

**All links**

[Pathway \(5\)](#)  
     [KEGG PATHWAY \(5\)](#)  
[Genome \(1\)](#)  
     [KEGG GENOME \(1\)](#)  
[Gene \(9\)](#)  
     [KEGG ORTHOLOGY \(1\)](#)  
     [NCBI-Gene \(1\)](#)  
     [NCBI-GI \(3\)](#)  
     [UniGene \(1\)](#)  
     [ENSEMBL-MMU \(1\)](#)  
     [MGI-MMU \(1\)](#)  
     [VEGA \(1\)](#)  
[Protein sequence \(4\)](#)  
     [UniProt \(2\)](#)  
     [RefSeq\(pep\) \(1\)](#)  
     [IPI \(1\)](#)  
[DNA sequence \(7\)](#)  
     [RefSeq\(nuc\) \(1\)](#)  
     [GenBank \(3\)](#)  
     [EMBL \(3\)](#)  
[Protein domain \(1\)](#)  
     [Pfam \(1\)](#)  
[All databases \(27\)](#)



# Cytokine-cytokine receptor interaction - Mus musculus (mouse)

Help

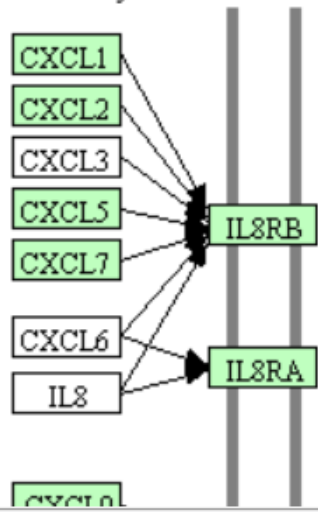
[ Pathway menu | Organism menu | Pathway entry | Download KGML | Show description | User data mapping ]

Mus musculus (mouse) Go 100%

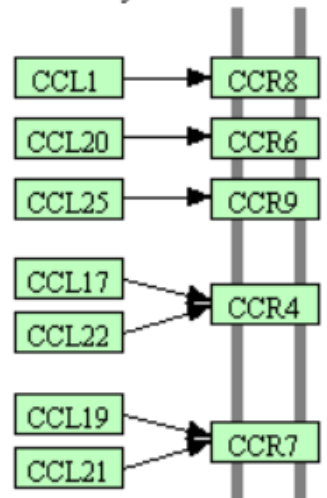
## CYTOKINE-CYTOKINE RECEPTOR INTERACTION

### Chemokines

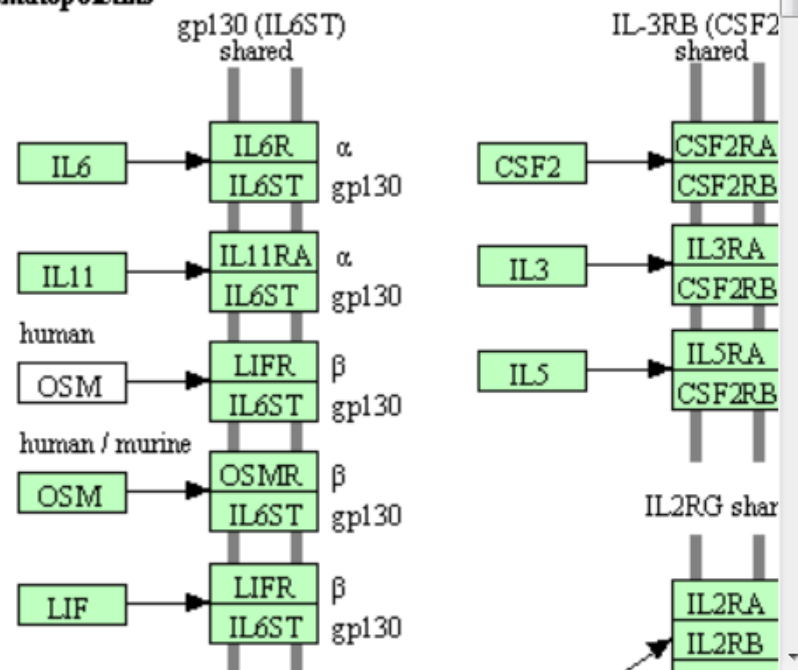
#### CXC subfamily



#### CC subfamily



### Hematopoietins



# MIAME

Minimum Information About a Microarray Experiment





Home > Workgroups > MIAME

### Minimum Information About a Microarray Experiment - MIAME

MIAME describes the **Minimum Information About a Microarray Experiment** that is needed to enable the interpretation of the results of the experiment unambiguously and potentially to reproduce the experiment. [Brazma et al., Nature Genetics]

FGED Sponsors



The six most critical elements contributing towards MIAME are:

1. The raw data for each hybridisation (e.g., CEL or GPR files)
2. The final processed (normalised) data for the set of hybridisations in the experiment (study) (e.g., the gene expression data matrix used to draw the conclusions from the study)
3. The essential sample annotation including experimental factors and their values (e.g., compound and dose in a dose response experiment)
4. The experimental design including sample data relationships (e.g., which raw data file relates to which sample, which hybridisations are technical, which are biological replicates)
5. Sufficient annotation of the array (e.g., gene identifiers, genomic coordinates, probe oligonucleotide sequences or reference commercial array catalog number)
6. The essential laboratory and data processing protocols (e.g., what normalisation method has been used to obtain the final processed data)

For more details, see [MIAME 2.0](#).



# Sześć najważniejszych elementów wg MIAME

1. Dane surowe z hybrydyzacji (np. CEL, GPR)
2. Końcowo przetworzone dane (znormalizowane) dla całego zbioru hybrydyzacji w eksperymencie (macierz ekspresji genów)
3. Niezbędna adnotacja próbki włączając w to eksperymentalny czynnik i jego dawka
4. Projekt eksperymentu włączając w to związki pomiędzy próbkami (które dane surowe odnoszą się do której próbki, które hybrydyzacje są czysto techniczne, które są biologicznymi powtórzeniami)
5. Wystarczająca adnotacja macierzy (identyfikatory genów, koordynaty genomowe, sekwencje oligonukleotydowe)
6. Opis protokołu laboratoryjnego i przetworzenia danych (np. metoda normalizacji, itp.)