

T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİK VERİ BİLİMİ ANABİLİM DALI

PERİFERİK KAN MONONÜKLEER HÜCRE TİPLERİNİN COVID-19
ENFEKSİYONUNA VERDİĞİ TRANSKRİPSİYONEL CEVABIN
scRNA-seq VERİLERİ ÜZERİNDEN BİYOLOJİK AĞLARLA
İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NESİBE ŞEBNEM PALULUOĞLU

HAZİRAN 2022

T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİK VERİ BİLİMİ ANABİLİM DALI

PERİFERİK KAN MONONÜKLEER HÜCRE TİPLERİNİN COVID-19
ENFEKSİYONUNA VERDİĞİ TRANSKRİPSİYONEL CEVABIN
scRNA-seq VERİLERİ ÜZERİNDEN BİYOLOJİK AĞLARLA
İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NESİBE ŞEBNEM PALULUOĞLU

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ MUHAMMED ERKAN KARABEKMEZ

HAZİRAN 2022

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığımı ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt ederim.

İmza
Nesibe Şebnem Paluluoğlu

Danışmanlığımı yaptığım işbu tezin tamamen öğrencinin çalışması olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığımı taahhüt ederim.

DR. ÖĞR. ÜYESİ
M. ERKAN KARABEKMEZ

İMZA SAYFASI

Nesibe Şebnem Paluluoğlu tarafından hazırlanan ‘Periferik Kan Mononükleer Hücre Tiplerinin COVID-19 Enfeksiyonuna Verdiği Transkripsiyonel Cevabın scRNA-seq Verileri Üzerinden Biyolojik Ağlarla İncelenmesi’ başlıklı bu yüksek lisans tezi, Biyolojik Veri Bilimi Programında hazırlanmış ve jürimiz tarafından kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi M. Erkan Karabekmez

Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Üyeler:

Prof. Dr. Hasan Güçlü

Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Doç. Dr. Tunahan Çakır

Kurumu: Gebze Teknik Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 30 / 06 / 2022

TEŞEKKÜR

Bu alıŐma TUBİTAK 2210-A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı tarafından desteklenmektedir.

Bölüme kabulünden mezuniyetime kadar tüm süreçlerde ve çalıŐmamda destek olan danıŐmanım Dr. Öğr. Üyesi M. Erkan Karabekmez'e, normal Őartlarda gerekleŐtirmeyeğim büyük çaplı bir analizi kişisel bilgisayarına eriŐimime imkan tanıyarak gerçekleŐtirmemi sağlayan ve jüri yeliğim için vakit ayıran Prof. Dr. Hasan Güçlü'ye, değerli vaktini ayırıp katkı sağlayan diğer jüri yesi Doç. Dr. Tunahan akır'a,

Hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen ebeveynlerime, her baŐım sıkıŐtıėında maddi manevi her türlü desteği veren abilerime, beni akademik çalıŐmalar yapmam için teŐvik eden ve her daim sevgisi ve güveniyle destek veren eŐime ve beni bu alana ynlenmem için cesaretlendiren, çalıŐmamın her aşamasında yardımını esirgemeyeğini bilerek baŐvurabildiėim kıymetli arkadaŐım ve meslektaŐım Saliha Elif Yıldızhan'a teşekkür ederim. Beni böylesine kıymetli insanlarla nimetlendiren Allah'a hamd olsun.

ÖZET

PERİFERİK KAN MONONÜKLEER HÜCRE TİPLERİNİN COVID-19 ENFEKSİYONUNA VERDİĞİ TRANSKRİPSİYONEL CEVABIN scRNA-seq VERİLERİ ÜZERİNDEN BİYOLOJİK AĞLARLA İNCELENMESİ

Nesibe Şebnem Paluluoğlu

Yüksek lisans Tezi, Biyolojik Veri Bilimi Programı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi M. Erkan Karabekmez

2019 Aralık ayında başlayıp tüm dünyayı etkisi altına alan SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu Covid-19 hastalığının patofizyolojisini anlamak için kısa zamanda birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların başında virüsün hücre düzeyinde meydana getirdiği transkriptomik değişimleri tespit etmek amacıyla gerçekleştirilen tek hücre RNA dizileme çalışmaları gelmektedir. Bu çalışmada, virüsün periferik bağışıklık aktivitesi üzerindeki etkisini görmek amacıyla literatürden toplanan, Covid-19 enfeksiyonu geçiren ve sağlıklı bireylerden alınan periferik kan mononükleer hücrelerine ait, tek hücre RNA dizileme verileri işlenmiş ve sonuçlar ağ tabanlı omik veri analiz metodlarıyla incelenmiştir. Bu doğrultuda hücre grupları ayrıştırılıp karakterize edildikten sonra hücre türlerinin her biri için ifadesi anlamlı olan genler tespit edilerek bu genler üzerinden ikincil analizler gerçekleştirilmiş ve literatürle de uyumlu olarak HLA Class II genlerinin ifadesinin Dendritik Hücrelerde (DC) anlamlı bir şekilde düştüğü tespit edilmiştir. Her hücre türü için yapılan protein-protein etkileşim analizlerinde ise hem topolojik açıdan önemli düğümler hem de farklı hücre tipi çiftleri için oluşturulan ağlardaki topolojik rolü değişerek “yeniden bağlanmış” düğümler tespit edilerek ilaç yeniden konumlandırma çalışmaları için aday olabilecek genler olarak tayin edilmiştir. Sonuç olarak, FOS, HSP90AB1, GRB2, ATXN1 ve UBC genlerinin Covid-19 teşhis ve tedavisinde önemli rol oynayabilecek potansiyel biyobelirteçler olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, PBMC, tek hücre RNA dizileme, scRNAseq, biyolojik ağlar

İNGİLİZCE ÖZET

After its first official occurrence in late-December 2019, there have been a vast number of studies in order to unveil the pathophysiology of Coronavirus disease which is caused by SARS-CoV-2. An important part of the newly emerged literature consists of single cell RNA sequencing (scRNAseq) studies. scRNAseq technique is used for identifying heterogeneous transcriptomic changes led by the virus at the cellular level. In this study, we used scRNAseq raw data collected from the literature which is obtained from patients with Covid-19 and healthy individuals to profile peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) and to elucidate pathways in peripheral immune cells. For this purpose, after clustering similar cells and annotate them we identified differentially expressed genes (DEGs) for each cell type. Consistent with previous studies, we found out that expressions of HLA Class II genes are significantly downregulated in Dendritic Cells (DCs). Moreover, we identified both topologically important hubs in constructed protein-protein interaction networks and topologically most varying differential nodes in terms of their edge connections through pairwise comparisons of cell type specific network couples. As a conclusion, we propose that FOS, HSP90AB1, GRB2, ATXN1, and UBC genes are potential biomarkers for diagnosis and treatment of Covid-19.

Keywords: Covid-19, scRNA-seq, PBMCs, network biology

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iii
KISALTMALAR.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
1.GİRİŞ.....	1
1.1. TEK HÜCRELİ RNA DİZİLEME (“scRNA-seq”) TEKNOLOJİSİ.....	2
1.2. COVID-19 İMMUNOPATOLOJİ ÇALIŞMALARI.....	6
2. YÖNTEM.....	8
2.1. ARAŞTIRMA MODELİ.....	8
2.2. VERİ KÜMESİ.....	8
2.3. VERİLERİN ANALİZİ	9
2.3.1. scRNAseq Verilerinin Elde Edilmesi	9
2.3.2. Farklı İfade Edilen Genlerin / İDG (“Differentially Expressed Genes”) Tespiti	9
2.3.3. Zenginleştirme Analizleri	10
2.3.4. Protein-Protein Etkileşim (PPE) ve Topoloji Analizi.....	10
2.3.5. İkili ağ karşılaştırmaları.....	11
3. BULGULAR	12
3.1. TRANSKRİPTOMİK VERİ ANALİZİ	12
3.2. ZENGİNLEŞTİRME ANALİZLERİ.....	18
3.3. TOPOLOJİ ANALİZLERİ	22
3.4. DYNET İLE İKİLİ AĞ KARŞILAŞTIRMALARI.....	25
4. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER.....	27
KAYNAKÇA	34
Ek-1: PBMC türlerine Ait Yukarı Düzenlenmiş ve Aşağı Düzenlenmiş İDG Listeleri İçin GO ve KEGG Zenginleştirme Analizleri	40
Ek-2: Hücre Karşılaştırmalarında Elde Edilen “Yeniden Bağlanmış” Düğümlerin İlk 10 Tanesi ve Yeniden Bağlanma Skorları	90
Ek-3: Hücre Türlerinin Belirlenmesine Kullanılan Genlerin Kümelere Ait İfadeleri.....	92
Ek-5: PBMC Hücrelerinin İDG Listelerinde Bulunan Ortak Genler ve logFC Değerleri.....	97
Ek-6: : Hücre türlerine göre ortak düğüm ve ortak İDG sayıları.	98
Özgeçmiş	99

KISALTMALAR

CCA	: Canonical Correlation Analysis – Kanonik Korelasyon Analizi
cDNA	: Complementary DNA – Tamamlayıcı DNA
GEO	: Gene Expression Omnibus
GO	: Gene Ontology – Gen Ontolojisi
HLA	: Human Leukocyte Antigen – İnsan Lökosit Antijeni
IDG	: İfadesi Anlamlı Olarak Değişen Gen
logFC	: Log Fold Chain
MERS-CoV	: Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü
mRNA	: Messenger RNA – Haberci RNA
KEGG	: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes
NK	: Natural Killer (Cells) – Doğal Öldürücü (Hücreler)
PBMC	: Peripheral Blood Mononuclear Cell – Periferik Kan Mononükleer Hücre
PCA	: Principal Component Analysis – Temel Bileşenler Analizi
PCR	: Polymerase Chain Reaction – Polimeraz Zincirleme Tepkisi
PPE	: Protein-Protein Etkileşimi
SARS-Cov	: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü
SARS-Cov-2	: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü - 2
scRNA-seq	: Single Cell RNA Sequencing – Tek Hücre RNA Dizileme
UMAP	: Uniform Manifold Approximation and Projection
WHO	: World Health Organization – Dünya Sağlık Örgütü

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1: 8 Veri setinin elde edildiği bireylerin demografik özellikleri

Tablo 2: UMAP sonucu belirlenen 14 küme için ifadesi anlamlı bir şekilde pozitif yönde değişen en yüksek 10 gen

Tablo 3: Kümelerin hangi hücre türüne ait olduğunun belirlenmesi için kullanılan genler

Tablo 4: Liger ile belirlenen kümelerin saptanmış hücre türleri

Tablo 5: 11 Hücre türü için tespit edilen İDG sayıları

Tablo 6: PBMC hücrelerinin İDG listelerinde bulunan ortak genler

Tablo 7: Tablo'6 da verilen ortak İDG listelerinin GO zenginleştirme analiz sonuçları

Tablo 8: Tablo'6 da verilen ortak İDG listelerinin KEGG zenginleştirme analiz sonuçları

Tablo 9: hsa05171 (Coronavirus disease-COVID-19) yolağındaki genlerin PBMC hücrelerine ait İDG listelerindeki temsil oranları

Tablo 10: HLA Class I ve Class II genlerinin PBMC türlerine ait İDG listelerindeki ifade değişiminin logFC değerlerine göre belirlenen ısı haritası

Tablo 11: Yukarı düzenlenmiş İDG'lerin KEGG zenginleştirme analizi sonuçları

Tablo 12: Aşağı düzenlenmiş İDG'lerin KEGG zenginleştirme analizi sonuçları

Tablo 13: Aşağı düzenlenmiş İDG'lerin GO zenginleştirme analizi sonuçları

Tablo 14: Yukarı düzenlenmiş İDG'lerin GO zenginleştirme analizi sonuçları

Tablo 15: 11 Hücre Grubuna Ait Protein-Protein Etkileşim Ağ İstatistikleri

Tablo 16: 11 Hücre grubunun İDG listeleri ile kurulan ağlara ait en yüksek 5 derece (Degree) ve aralıksızlık (Betweenness) değerlerine sahip düğümler

Tablo 17: Hücre türlerine göre ortak düğüm sayısı ve ortak İDG yüzdeleri

Tablo 18: İkili karşılaştırmalarda en sık rastlanan 20 “yeniden bağlanmış” düğüm

Tablo 19: Hücre karşılaştırmalarında en çok görülen 5 “yeniden bağlanmış” düğümün görülme durumu

Tablo 20: Tablo 17'nin B ve NK hücrelerini içeren kesiti

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Tek Hücre Transkriptomik Teknolojisinin Genel Görüşü

Şekil 2: Liger Protokol Diyagramı

Şekil 3: Sağlıklı bireylere ait toplam gen sayısı, tespit edilmiş toplam molekül sayısı ve mitokondriyal RNA yüzdesini gösteren keman grafikleri

Şekil 4: COVID-19lu bireylere ait toplam gen sayısı, tespit edilmiş toplam molekül sayısı ve mitokondriyal RNA yüzdesini gösteren keman grafikleri

Şekil 5: UMAP görselleri. Solda: COVID-19'lu (stim) ve sağlıklı bireylere (ctrl) ait hücrelerin dağılımı. Sağda: Tespit edilen 14 kümeye ait hücrelerin dağılımı.

Şekil 6: Hücrelerin belirlenmesinden sonra UMAP görselleştirilmesi



1.GİRİŞ

2019 Aralık ayında, başlangıçta kaynağı bilinmeyen bir sebepten ötürü Çin'in Wuhan şehrinde başlayan salgının kısa sürede yeni tür bir koronavirüs nedeniyle meydana geldiği ortaya çıkmıştır (Dong, Du ve Gardner, 2020). Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 / SARS-CoV-2) olarak adlandırılan bu virüsün bulaşma oranının büyümesi ve neden olduğu hastalık vakalarının özellikle Çin'de kısa sürede artması ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 30 Ocak 2020 tarihinde Covid-19'un tüm ulusların dikkate alması gereken bir endemi olduğunu açıklamıştır (Guo ve diğerleri, 2020). Böylelikle, SARS-CoV-2, 2002 yılında Hong Kong'ta başlayan şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve 2012 yılında başlayarak başta Orta Doğu'yu etkisi altına alan Orta Doğu solunum sendromu (MERS-CoV) ile birlikte, insanoğlunu etkileyen, 21. yüzyılın üçüncü yüksek derecede patojenik ve geniş çaplı endemik koronavirüsü olarak tarihe geçmiştir. Fakat SARS-Cov ve MERS-Cov'dan farklı olarak SARS-Cov-2 vakaları çok kısa sürede tüm dünyada hızlı bir artışa geçmiş ve hastalığın Dünya Sağlık Örgütü tarafından endemi olarak tanımlanmasından 3 ay geçmeden, 11 Mart 2020'de yine Dünya Sağlık Örgütü tarafından Covid-19 pandemi ilan edilmiştir (WHO1). Yine aynı tarihte, Türkiye'de resmi olarak ilk Covid-19 vakasının tespit edildiği, 15 Mart 2020 tarihinde de koronavirüse bağlı ilk ölümün gerçekleştiği Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, Covid-19 Bilgilendirme Platformu). Nisan 2022 itibari ile resmi rakamlara göre dünya genelinde 500 milyon insan bu virüsten etkilenmiş, 6 milyondan fazla insan da SARS-CoV-2 sebebi ile hayatını kaybetmiştir (WHO2).

Çin'de başlangıcından günümüze kadar tüm dünyanın gündemini işgal eden koronavirüs hastalığının semptomları şiddetine göre farklılık gösterse de akut solunum sıkıntısı sendromu, tromboz ve organ yetmezliği en sık görülen etkilerinden birkaçıdır (Chen N. ve diğerleri, 2020). Virüsün tüm dünyaya yayılmasıyla birlikte birçok varyantı ortaya çıkmış, bulaşıcılığı ve ölüm oranlarını azaltmak amacıyla birçok aşı geliştirilmiş ve uygulanmış, hastalığın hem moleküler hem genetik düzeyde etkilerini anlamak için tüm dünyada sayısız araştırma yapılmıştır. Bu çalışmaların önemli bir ayağı da hastalığın farklı hücre türlerinde, gen ifadesi düzeyinde meydana getirdiği değişimlerini anlamaya yönelik gerçekleştirilen tek hücreli RNA dizileme (Single Cell RNA Sequencing) çalışmalarıdır.

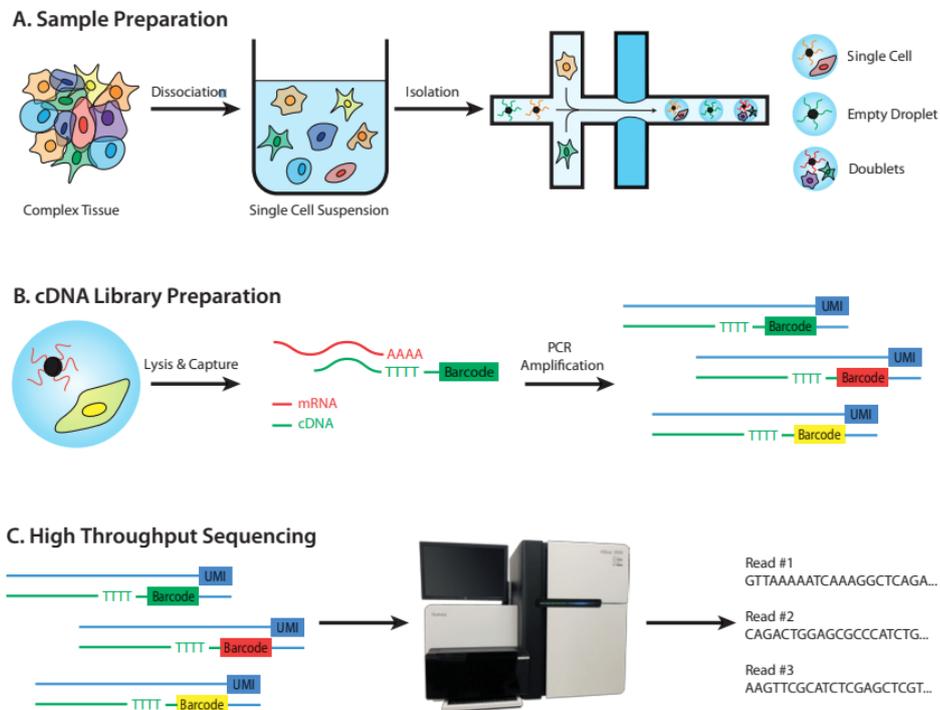
1.1. TEK HÜCRELİ RNA DİZİLEME (“*scRNA-seq*”) TEKNOLOJİSİ

Bir hücre veya hücre kümesi/dokuda, belli bir zamandaki transkriptlerin tümünün -diğer bir deyişle transkriptom- eş zamanlı ölçümü ve analizi organizma hakkında araştırmacıya oldukça bilgi sağlar. Bu amaçla belli bir örnekte bulunan RNA molekülleri ve miktarları tespit edilerek, ilgili genlerin ifade düzeyinin (ekspresyon) ölçülmesi ve böylece hücre/doku fonksiyonu veya hücre döngüsü ile ilgili nicel ölçümler elde etmek hedeflenmektedir. Geçmişte transkriptomik ölçümler, incelenen hücre kümesinin veya dokunun ortalama ifade verisinin elde edildiği total RNA (Bulk RNA) dizileme analizinden ibaretti. Her ne kadar total RNA transkriptom verileri doku hakkında genel bilgi verse de hücresel heterojenlik hakkında çok fazla bilgi kaybı yaşanmakta ve genotip-fenotip arasındaki ilişki hakkında belirsizlik meydana getirmektedir (Lee, Yu ve Welch, 2019). Bunun nedeni de farklı hücre türlerinden oluşan doku ve organların veya belli bir kısmı anormal ve kontrolsüz bölünen kanserli bir dokunun bir bütün olarak ele alınması ve farklı hücrelerdeki değişimlerin tespitinin mümkün olamamasıdır.

İlk olarak Tang ve arkadaşları (2009) tarafından uygulanan tek hücreli RNA dizileme teknolojisinin temeli ise hücrelerin tek tek ayrıştırılması ve benzer hücrelerin kümelendirilip (“*clustering*”) birlikte analiz edilmesi prensibine dayanmaktadır. Bu sayede organizmadaki değişiklik, hastalık vb. durumlarda farklı cevaplar üreten farklı hücrelerin ayrı ayrı transkriptomik analizleri yapılabilmektedir. Örneğin bu teknoloji, tümör gibi heterojen dokularda hasta hücre türlerinin sağlıklı hücrelere kıyasla nasıl bir gen ifade değişimine sahip olduğu bilgisini bize sunmaktadır. Bunun yanı sıra, tek hücreli RNA dizileme farklılaşan kök hücreler gibi hızlı bir değişim gözlemlenen hücre topluluklarında hücre kaderini belirleyen ifade değişimlerini de anlamlandırmak için kritik bir rol oynar (Lee, Yu ve Welch, 2019).

Tek hücreli RNA dizileme teknolojisinin ilk aşaması hücrelerin dokudan ve birbirlerinden mekanik veya enzimatik yöntemlerle olabildiğince zarar görmeden ayrışmasıdır. Daha sonra birbirinden ayrılan hücreler birer birer özel tasarlanmış mikroskobik barkod taneleri (“*barcoded beads*”) ile birlikte yağ damlacıklarına hapsedilir (Bkz. Şekil 1A). Teknik olarak her bir yağ damlacığının bir adet barkod tanesi ve bir adet hücre ihtiva etmesi hedeflense de bazı yağ damlacıklarında birden fazla hücre bulunabilir, bazıları da hiç hücre barındırmaz. Birden fazla hücre bulunduran yağ damlacıklarının analizde bertaraf edilmesi için ön işleme stratejileri mevcuttur (Bkz. Yöntem Bölümü).

Hücrelerin barkod taneleriyle birlikte yağ damlacıklarına hapsedilmesinden sonra hücre içindeki RNA cDNA'ya ("*complementary DNA*") dönüştürülüp cDNA kitaplığı oluşturmak amacıyla kimyasal olarak kopyalanacağı ("*amplification*") için hücreler parçalanır ve açığa çıkan tüm transkriptler oligo-dT dizilimine sahip ters transkripsiyon ("*reverse-transcription*") primerleri tarafından yakalanır. Tüm bu hücre parçalanması ve RNA yakalanması her bir hücre için diğerlerinden bağımsız bir ortamda (yağ damlacığı içinde) gerçekleştiği için bu aşamada aynı hücreye ait tüm moleküller özgün DNA barkodları ile etiketlenebilmektedir. Böylece analizin ileriki aşamalarında hangi transkriptin hangi hücreye ait olduğunun tespit edilmesi mümkün olmaktadır. Ters transkripsiyon ile cDNA'ya dönüştürülen her bir RNA molekülü PCR ("*polymerase chain reaction*") yöntemi ile kopyalanmaktadır (Şekil 1B). Bu kopyalama aşamasında "*unique molecular identifiers/UMI*" (özgün moleküler tanımlayıcı) denilen DNA etiketleri eklenir. Böylece bir RNA molekülünün tüm kopyaları aynı UMI'ye sahip olur ve bu sayede amplifikasyona bağlı miktar değişimlerinin analizde yanlış yorumlanmasının önüne geçilebilir. Son olarak da elde edilen cDNA kütüphanesi dizilenir ve referans genomuna hizalanarak ("*alignment*") ve literatürdeki mevcut bilgilere dayanarak her bir RNA'nın hangi gene ait olduğu tespit edilir (Bkz. Şekil 1C).



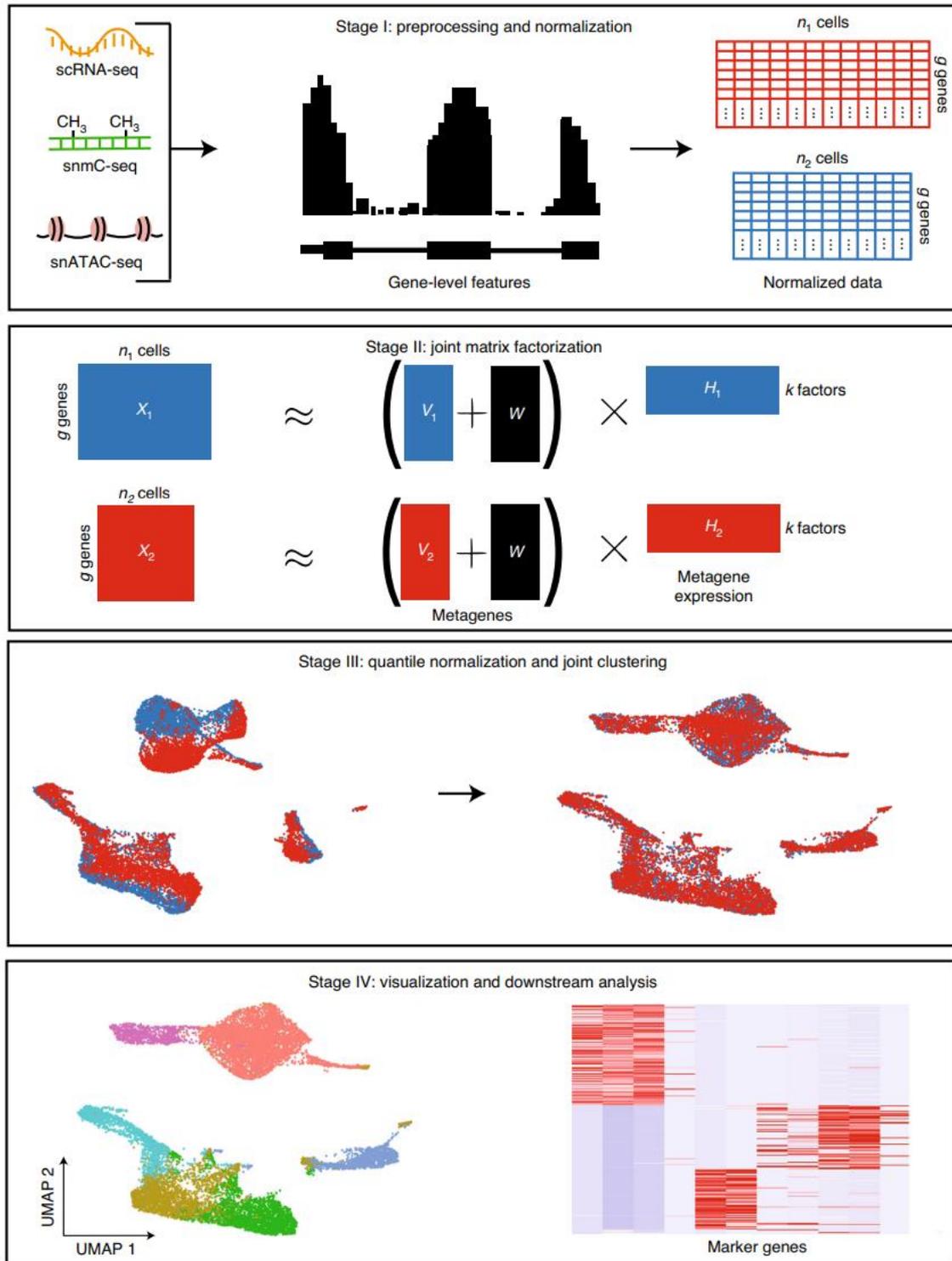
Şekil 1: Tek Hücre Transkriptomik Teknolojisinin Genel Görüşü. (A). Numune Hazırlama. Hücreler dokudan ayrıştırılır ve yağ bazlı damlacıklara hapsedilir. (B) cDNA Kitaplık Hazırlama. RNA transkriptlerin çoğaltılması. (C) Yüksek Hacimli Dizileme (Görsel: Lee, Yu ve Welch, 2019).

Elde edilen tek hücre RNA dizileme ham verilerinin analizi ve entegrasyonu için geliştirilmiş birden fazla yazılım aracı mevcuttur. Seurat (Hao ve diğerleri, 2021), Liger (Liu ve diğerleri, 2020), Scanorama (Hie ve diğerleri 2019) ve Harmony (Korsunsky ve diğerleri, 2019) birden fazla verinin entegrasyonu için en sık kullanılan araçlardandır (Liu ve diğerleri, 2020). Scanorama, scRNA-seq verisetlerinin entegrasyonu ve parti düzeltilmesi (“*batch correction*”) amacıyla Hie ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Hie ve diğerleri 2019). Bu metodun temel stratejisi düşük boyutlu uzayda ortak en yakın komşuları bularak tüm veri çiftlerinde var olan ortak hücre türlerini tespit etmektir. Daha sonra bu veri çiftleri adeta bir “hücrel panorama” olacak şekilde birleştirilir. Bu yaklaşımda her bir veri setinin diğer bir veri setlerinin en az biriyle, minimum bir ortak hücre türü barındırması gerekmektedir (Liu ve diğerleri, 2020).

Korsunsky ve arkadaşlarının aynı yılda geliştirdiği Harmony’de scRNA-seq ifade matrislerine ait PCA gömme (“*PCA embedding*”) girdi olarak alınır ve parti düzeltilmesi yapılmış gömme ede edilerek görselleştirme ve kümeleme gibi analiz basamakları mümkün kılınır (Korsunsky ve diğerleri, 2019).

Birden fazla scRNA-seq veri setinin entegrasyonu için tasarlanmış Scanorama ve Harmony’nin aksine Seurat ve Liger RNA, ATAC gibi farklı dizileme yöntemlerinin verilerinin entegrasyonuna da izin verir; bu açıdan bu ikisi birbirine en çok benzeyen entegrasyon metotlarıdır. Bu iki aracı karşılaştıracak olursak, Seurat, veri setine özgü farklılıkları içeren bir uzaydan ziyade kanonik korelasyon analiz (Canonical Correlation Analysis/CCA) ile elde edilen paylaşılmış örtük uzayı kullanarak hücre türlerini saptar. Buna karşılık Liger’in boyut küçültme stratejisi hem paylaşılmış sinyalleri hem de veri setine özgü örtük faktörleri (metagen) saptamak üzerine kuruludur. Her metagen, her bir genin ilgili metagene ne kadar katkı sağladığını gösteren “gen faktör yük değer takımı” ile tanımlanmıştır. Bu metagenler ve hücre-faktör yükleri (“*cell-factor loadings*”) bütünleyici negatif olmayan matris faktörizasyonu (“*integrative nonnegative matrix factorization/iNMF*”) ile hesaplanır (Şekil 2). Bunun yanı sıra, Seurat en yakın komşu ilişkisini (makalelerinde “*anchor*” olarak adlandırır) kullanarak gen ifadelerini değerlerini “düzeltilir” (Hao ve diğerleri, 2021). Liger’de ise orijinal ifade verisi değiştirilmez ve kemmi normalleştirme (“*quantile normalization*”) metodu ile gen ifadeleri normalize edilir. 2020 yılında, 14 farklı tek-hücre veri entegrasyon metodunun karşılaştırıldığı çalışmada Harmony, Liger ve Seurat bu alandaki en iyi performansa sahip üç metot olarak öne çıkmıştır (Tran ve diğerleri, 2020). Bu üç yazılım aracı da Covid-19

enfeksiyonunda bağışıklık sisteminin hastalık sürecindeki rolünü ve vücudun hastalığa verdiği cevabı anlamak amacıyla gerçekleştirilen tek hücreli RNA dizileme çalışmalarının veri analizinde sıklıkla kullanılmaktadır.



Şekil 2: Liger Protokol Diyagramı. Aşama I: Ön İşleme ve Normalizasyon. Aşama II: Ortak Matris Faktörizasyonu. Aşama III: Kemmi Normalleştirme ve Ortak Kümeleme. Aşama IV: Görselleştirme ve Markör Genlerin Belirlenmesi vb. Sonraki Analizler (Görsel: Liu ve diğerleri, 2020)

1.2. COVID-19 İMMUNOPATOLOJİ ÇALIŞMALARI

Viral enfeksiyonlarda konak canlıının özellikle akut dönemde bu enfeksiyonlara verdiği bağışıklık cevapları hastalığın şiddetini belirleyen en önemli unsurlardandır. Bu yüzden Covid-19 çalışmalarında hastalığın immunopatolojisi üzerine oldukça fazla çalışma yapılmıştır. Özellikle hücre türleri bazında değişikliklerin saptanabildiği tek hücreli RNA dizileme teknolojisi Covid-19 enfeksiyonuna karşı oluşan karmaşık periferik kan bağışıklık cevabının araştırıldığı çalışmaların merkezinde yer almaktadır.

Bu çalışmaların bazılarında hastalarda T hücre oranında düşüş ve lenfositlerde interferon (IFN)- γ üretiminin azalması gibi değişimler fark edilmiştir (Chen G. ve diğerleri, 2020). Hastalığın orta düzeyde seyrettiği bireylerde enfeksiyona karşı etkin bir hücrel ve hümoral¹ bağışıklık cevabının verildiği gözlemlenmiştir (Thevarajan ve diğerleri, 2020). Hastalığın şiddetli seyrettiği bireylerde ise kanda lenfosit sayısının kayda değer bir oranda düştüğü ve serum proinflatuvar sitokin oranında artış tespit edilmiştir (Chen G. ve diğerleri, 2020; Tan ve diğerleri, 2020). Yine başka bir çalışmada, yoğun bakım hastalarının CD8+ T hücrelerinde programlanmış hücre ölümü proteini 1 ve Tim-3 ifadesinde artış görülmüştür (Diao ve diğerleri, 2020). Başka bir çalışmada, şiddetli seyreden vakalarda klasik monosit hücreleri Tip 1 IFN inflamatuvar imzası gösterirken kritik vakalarda dendritik hücre (DC) sayısında ve IFN α seviyesinde düşüş gözlemlenmiştir (Hadjadj ve diğerleri, 2020).

Wilk ve arkadaşlarının Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış yapmış 7 hasta ve 6 sağlıklı bireyden elde edilen PBMC hücrelerine ait tek hücreli RNA dizileme verileriyle yaptıkları araştırmada ise diğer çalışmalarda olduğu gibi periferik bağışıklık hücre fenotipinde değişimler görülmüştür. Bu değişimlerden bazıları monosit hücrelerinde HLA Class II genlerinin ifadesinde düşüş, plazmablast oranlarında artış ve hastaların bir kısmında IFN ile uyarılan genlerin ("*IFN-stimulated genes/ISGs*") ifadesinde artıştır (Wilk ve diğerleri, 2020)

Bu çalışmada, ön işleme aşamalarında daha pratik bulduğumuz Seurat'ı, verilerin entegrasyon kısmında ise daha başarılı olduğunu düşündüğümüz Liger'i kullanıp her iki güçlü yöntemden de yararlanarak çalışmayı daha sağlıklı hale getirmeyi hedefledik. Bu doğrultuda, Covid-19 enfeksiyonundaki bağışıklık cevabını anlamak amacıyla sağlıklı ve Covid-19 enfeksiyonu geçiren bireylerin periferik kan mononükleer hücrelerinden

¹ Bağışıklığın veya bağışıklık yanıtının B hücreleri tarafından salgılanıp vücut sıvılarında dolaşan antikorları içeren bölümüne ait olan.

(peripheral blood mononuclear cells/PBMC) elde edilen tek hücreli RNA dizileme ham verileri kullanılmıştır. Verilerin ön işleme ve kalite kontrolünden sonra Covid-19'lu 4 bireyden alınan örnekler kendi içinde, 4 sağlıklı bireyden alınan örnekler kendi içinde birleştirilip “Covid” ve “Kontrol” olmak üzere iki veri seti oluşturulmuştur. Bu veri setleri için önce kümeleme işlemi ile hücre türleri belirlenmiş, daha sonra hücre türlerindeki gen ifadeleri iki veri seti arasında karşılaştırılmıştır. İfadesi anlamlı olarak değişen gen kümelerinin kodladığı proteinler kullanılarak tespit edilen her hücre tipi için hücre tipine özgü protein-protein etkileşim ağları kurulmuş ve bu ağların tekil ve karşılaştırmalı topolojik analizleri ile önemli biyobelirteçler tayin edilmiştir.



2. YÖNTEM

2.1. ARAŞTIRMA MODELİ

Bu çalışma bir nicel araştırma deseni olarak görülen ikincil veri analizi çalışmasıdır. Bu doğrultuda, daha geniş ve kapsamlı bir çalışma için toplanmış ve herkesin erişimine olanak sağlanacak şekilde uluslararası veritabanında (Geo Database) yayınlanmış olan scRNAseq verilerinden bir kısmı ile mevcut çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın bağımsız değişkeni aktif olarak Covid-19 enfeksiyonu geçirme durumudur. Bağımlı değişkenler olarak, periferik kan mononükleer hücrelerinin (PBMC) gen ifadelerine bakılmıştır.

2.2. VERİ KÜMESİ

Çalışmanın başında Wilk ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmayı tekrarlamayı hedeflese de, hem verilerinin 10X Genomics verisi olmamasından, hem de yayınladıkları analizin kodunda eksiklikler olduğundan benzer çalışmayı Seurat ve Liger’de daha kolay işleyebileceğimiz 10X Genomics teknolojisi ile üretilmiş olan verilerle yapmaya karar verilmiştir. Bu doğrultuda Yu ve arkadaşlarının 2021’de Covid-19 hastalarının verdiği bağışıklık cevabının kadın-erkek arasında nasıl değiştiğini inceledikleri çalışmaları için kullandıkları veriler, Wilk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer bir çalışma yapma amacıyla GSE171555 erişim numarası ile NCBI-GEO Veri tabanından indirilmiştir. İlgili veriler 15 Nisan 2021 yılında erişime açılmıştır. Çalışmanın orijinalinde kan örneği alınan bireylerin verilerinin paylaşımı için yazılı onay alınmıştır. Bu çalışma için, bahsedilen araştırmada yer alan örneklerden test (Covid-19 enfeksiyonu geçiren) ile kontrol grubu arasında kadın-erkek eşitliği sağlanacak ve iki grubun yaş ortalaması yakın olacak şekilde seçilmiştir. Covid-19 enfeksiyonu geçiren hastaların hiçbirinin hastaneye yatması gerekmemiştir. Hastalığın şiddet skoru kayıt sırasında 38 soruluk bireysel değerlendirme anketi ile elde edilmiştir (Yu ve diğerleri, 2021). 8 ayrı verinin ait olduğu bireylerin demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de belirtilmiştir. Analiz toplam 111212 hücre ile gerçekleşmiştir.

Tablo 1: 8 Veri setinin elde edildiği bireylerin demografik özellikleri ve örneklerde bulunan hücre sayıları

ÖRNEK NO	SARS-COV-2	CİNSİYET	YAŞ	IRK	Hastalığın Şiddet Skoru	İlk semptomdan itibaren kan örneği alınan gün	Örnekte bulunan hücre sayısı
1	-	Kadın	28	Beyaz	-	-	17917
2	-	Kadın	45	Beyaz	-	-	20078
3	-	Erkek	52	Beyaz	-	-	13344
4	-	Erkek	61	Siyahi	-	-	11991
5	+	Erkek	60	Beyaz	19	17	6896
6	+	Erkek	33	Beyaz	18	15	15953
7	+	Kadın	31	Beyaz	40	20	12967
8	+	Kadın	44	Beyaz	40	16	12066

2.3. VERİLERİN ANALİZİ

GEO Veritabanından indirilen ham verilerin hepsi R diliyle, R programında (V. 4.1.3) analiz edilmiştir. Analiz için kullanılan bilgisayar 256 GB RAM, 2 CPU-40 Thread özelliklerinde, Linux Ubuntu işletim sistemine sahiptir. Analiz sırasında tek hücre RNA sekanslama analizi için New York Üniversitesi bünyesindeki Satija Lab'ın geliştirdiği Seurat-v.4.0.5 (Hao ve diğerleri, 2021) ve Kaliforniya Üniversitesi bünyesindeki The Welch Lab'ın geliştirdiği Liger-v.1.0.0 (Liu ve diğerleri, 2020) R paketleri kullanılmıştır.

2.3.1. scRNAseq Verilerinin Elde Edilmesi

8 ayrı verinin her biri için GSE171555 erişim numarası ile NCBI-GEO Veritabanından “matrix”, “features” ve “barcodes” dosyaları indirilmiştir. R’da analiz için Seurat, Liger, Cellranger paketleri yüklenmiştir.

2.3.2. Farklı İfade Edilen Genlerin / İDG (“Differentially Expressed Genes”) Tespiti

8 bireyden elde edilen verilerin hepsi ayrı ayrı ön işleme ve kalite kontrolünden geçmiştir. Düşük kaliteli hücrelerin ve hücre barındırmayan yağ damlacıklarının elimine edilmesi için nFeature_RNA değeri 200’den küçük olan ölçümler ile 2 veya daha fazla hücre barındıran yağ damlacıklarının elimine edilmesi için nFeature_RNA değeri 2500’den büyük olan ölçümlerin hepsi analiz öncesi filtrelenmiştir. Bunun yanı sıra, mitokondriyal RNA (“percent.mt”) değerinin yüksekliği hücrelerin apoptoza (programlı hücre ölümü) uğradığı

ihtimalini güçlendirdiği için bu değer %5'in üstünde olduğu hücreler analiz dışı bırakılmıştır. (Filtreleme öncesi dağılımları gösteren “*Violin Plot*” görselleri için bkz. Bulgular Bölümü)

Daha sonra 4 Covid-19 verisi ve 4 kontrol (sağlıklı insan) verisi ayrı ayrı birleştirilmiştir. Daha sonra kümeleme işlemi yapıldı ve Wilcoxon sıra toplamı (“*rank-sum*”) testi ile kümeler arasındaki gen ifade değişimlerine bakılarak hücre türleri belirlenmiştir. Kümeleme sonucu belirlenen hücre türünün her biri için covid-sağlıklı veri setleri arasında Wilcoxon sıra toplamı testi ile gen ifadesi farklılıklarına bakılmıştır². Farklı ifade edilen genleri belirlemek için p değeri 0,05'ten küçük tüm genler listeden çekilmiştir. logFC değeri sıfırdan büyük olanlar ifadesinde anlamlı bir artış olan (yukarı düzenlenmiş - “*upregulated*”) genler, logFC değeri sıfırdan küçük olanlar ifadesinde anlamlı bir azalış olan (aşağı düzenlenmiş - “*downregulated*”) genler olarak listelenmiştir.

2.3.3. Zenginleştirme Analizleri

Elde edilen hücre kümeleri için ayrı ayrı belirlenen, ifadesinde anlamlı bir artış olan genlerin (İDG) Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) Yolak ve Gen Ontoloji (GO) zenginleştirme analizleri için DAVID veritabanı (<https://david.ncifcrf.gov/>) kullanılmıştır (Sherman ve diğerleri, 2022). Bu şekilde, her bir hücre türü için ifadesi artış gösteren gen listesi ve ifadesi azalış gösteren gen listesi ayrı ayrı analiz edilmiş ve Benjamini-Hochberg düzeltmesi p-değeri 0.05'ten küçük olan KEGG ve GO terimleri anlamlı olarak bu listelerle ilişkili olarak kabul edilmiştir.

2.3.4. Protein-Protein Etkileşim (PPE) ve Topoloji Analizi

APID veritabanından (Alonso-Lopez ve diğerleri, 2019) Homo Sapiens için en az bir *binary* metot (hesaplamalı veya deneysel) ile ispatlanmış protein etkileşim listesi (Level 2) indirildi. Bu listeden, her bir hücre kümesine ait farklı ifade edilen gen listelerinde olan proteinlerin etkileşimleri R programında filtrelenerek her hücre çeşidi için protein-protein

² Liger'de Wilcoxon sıra toplamı testi iki şekilde uygulanır. Öncelikle, kümeleri birbirinden ayırmak amacıyla Wilcoxon fonksiyonunda karşılaştırma metodu olarak “*clusters*” seçtik; bu sayede verilerin ait olduğu bireylerin Covid-19 enfeksiyonu geçirip geçirmemesinden bağımsız olarak, kümeleme işlemi ile elde ettiğimiz gen ifade farklılıklarına göre kümelerin hangi hücre türüne ait olduğunu bulduk. Hücre grupları belirlendikten sonra yine Wilcoxon fonksiyonunda karşılaştırma metodu olarak “*datasets*” seçerek “Covid-19” ve “Kontrol/Sağlıklı” olmak üzere belirlediğimiz iki veri setine ait aynı hücre türlerini karşılaştırdık. Böylece, bu iki grup arasında ifadesi anlamlı bir şekilde değişen genleri tespit ederek Covid-19 enfeksiyonunun transkriptomik düzeyde metabolizmayı nasıl etkilediğine dair ipuçları elde etmeyi hedefledik.

etkileşim listesi oluşturuldu. Bu listeler Shannon ve arkadaşlarının geliştirdiği (2003) Cytoscape'e (v. 3.9.1) atılarak, merkez ağ ile bağlantısı olmayan küçük gruplar, proteinin kendisiyle yaptığı etkileşimler ("*Self Loop*") ve iki taraflı etkileşim halindeki protein çiftlerine ait etkileşimlerden biri ("*Duplicated Edge*") kaldırıldı. Her bir etkileşim ağının temel topolojik özellikleri ve ağlara ait Derece ("*Degree*") ve Arasındalık Merkeziliği ("*Betweenness*") değerlerine göre ilk 5 protein tespit edilmiştir.

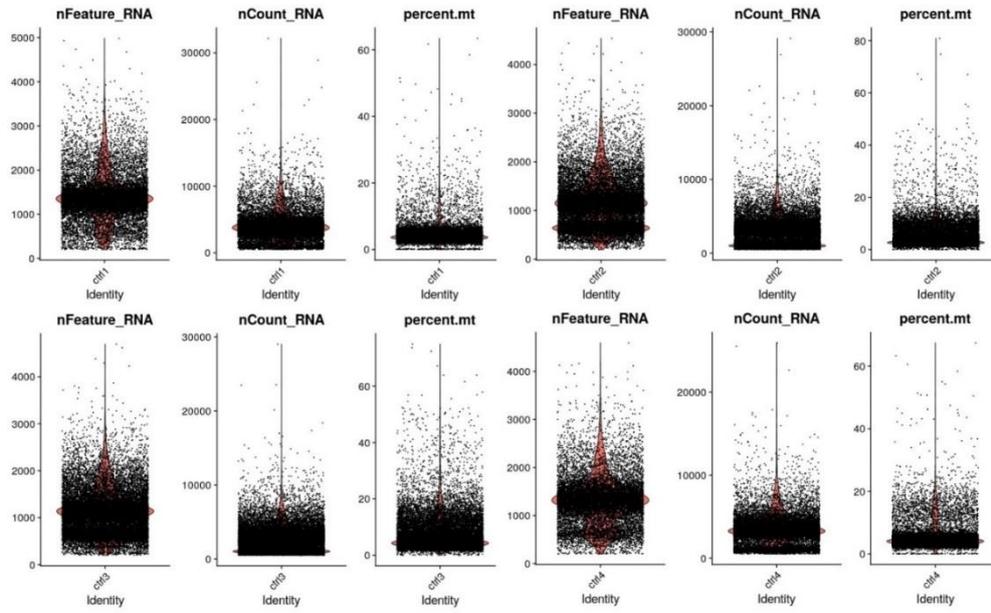
2.3.5. İkili ağ karşılaştırmaları

Bir Cytoscape uygulaması olan Dynet (Goenawan, Bryan ve Lynn, 2016) kullanılarak tespit edilen hücre çeşitlerinden PBMC olanlar seçilerek bu hücre tipleri için elde edilen PPE ağlarının 2li kombinasyonları ayrı ayrı topolojik olarak karşılaştırılmıştır. Ağların ikili karşılaştırılması ile kenar bağlantısı açısından "yeniden bağlanmış" 10 düğüm ("*most rewired nodes*") "*DyNet Rewiring Score*" değeri kullanılarak listelenmiş ve bu listelerdeki en sık görülen düğümler belirlenmiştir.

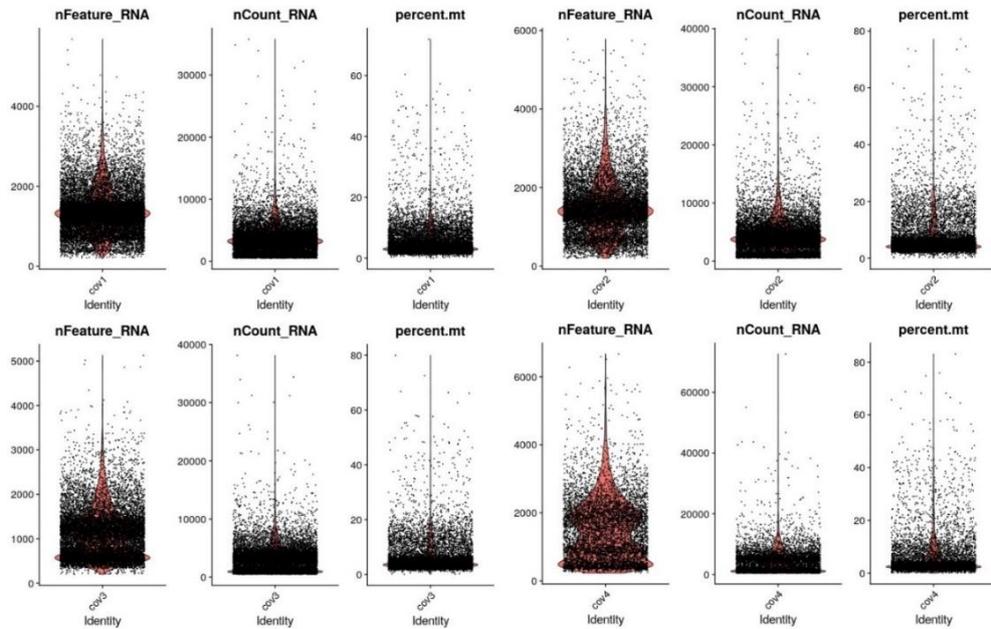
3. BULGULAR

3.1. TRANSKRİPTOMİK VERİ ANALİZİ

4 Covid-19 enfeksiyonu geçiren, 4 sağlıklı kişiden elde edilen tek hücreli RNA dizileme verilerinin her biri için filtreleme işlemi öncesi hücrelerdeki tespit edilmiş toplam gen sayısı, tespit edilmiş toplam molekül sayısı ve mitokondriyal RNA yüzdesi grafikleri Şekil 3 ve Şekil 4’te verilmiştir.

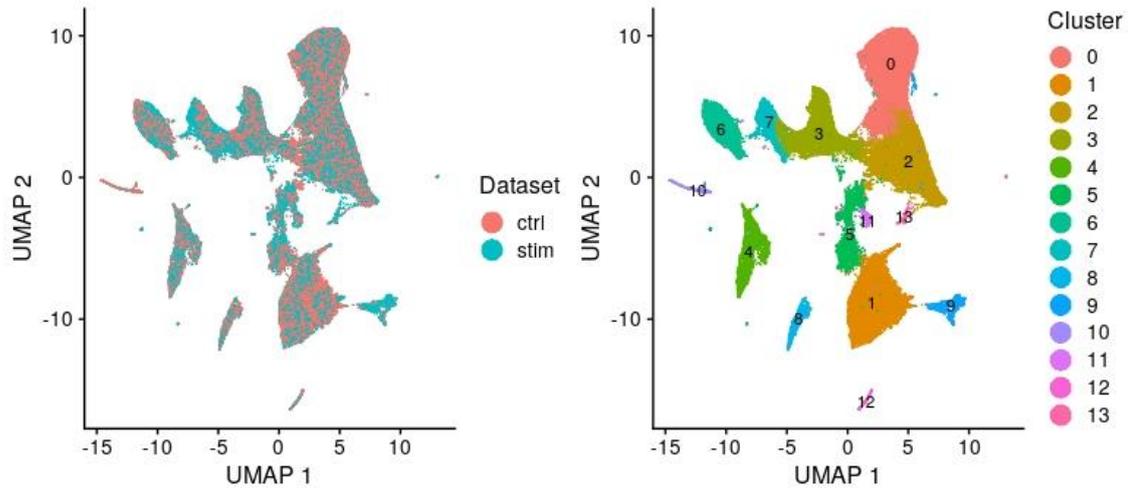


Şekil 3: Sağlıklı bireylere ait (*ctrl1*, *ctrl2*, *ctrl3*, *ctrl4*) toplam gen sayısı (*nFeature_RNA*), tespit edilmiş toplam molekül sayısı (*nCount_RNA*) ve mitokondriyal RNA yüzdesini (*percent.mt*) gösteren Keman Grafikleri (Violin Plots)



Şekil 4: COVID-19lu bireylere ait (*cov1*, *cov2*, *cov3*, *cov4*) toplam gen sayısı (*nFeature_RNA*), tespit edilmiş toplam molekül sayısı (*nCount_RNA*) ve mitokondriyal RNA yüzdesini (*percent.mt*) gösteren Keman Grafikleri (Violin Plots)

Filtreleme işlemlerinden sonra R’da Liger objesi oluşturulurken kullanılan fonksiyon ile Covid-19 veri grubunda olmayan 154 gen ile kontrol grubunda olmayan 111 gen veri setlerinden otomatik olarak çıkarılmıştır. Normalizasyondan sonra gerçekleştirilen kümeleme işleminde 14 ayrı grup tespit edilmiştir. Birleştirilmiş veri seti için Covid-19 ve sağlıklı birey hücre dağılımı (stim ve ctrl) ile kümelerin dağılımı Şekil 5’te gösterilmiştir.



Şekil 5: UMAP görselleri. Solda: COVID-19’lu (stim) ve sağlıklı bireylere (ctrl) ait hücrelerin dağılımı. Sağda: Tespit edilen 14 kümeye ait hücrelerin dağılımı.

Liger paketine bulunan, farklı ifade edilen genlerin tespiti için kullanılan Wilcoxon sıra toplamı (rank-sum) testinden sonra p değeri 0,05’ten küçük olan genler filtrelenmiştir. Bu filtreleme işlemi ile tespit edilen İDGlerden her bir küme için logFC değeri en büyük olan 10 gen Tablo 2’de verilmiştir. Tablo 3’te ise gerek tespit ettiğimiz Top10 genlerden gerek kanonik markörlerden kümelerin belirlenmesi için ifadesine baktığımız genler verilmiştir. Bu amaçla olabildiğince hücre tipine has ifade edilen genleri seçmeye çalıştık. Seçtiğimiz genleri kümelerde ifade edilmesi + işaretiyle gösterilmiştir. Bakılan genin birden fazla hücre türünde ifadesi gözleniyorsa ifadesi en güçlü olduğu kümeyi * ile belirttik.

Tablo 2: UMAP sonucu belirlenen 14 küme için ifadesi anlamlı bir şekilde pozitif yönde değişen en yüksek 10 gen

Küme No	Farklı İfade Edilen (Yukarı Düzenlenmiş) Top10 Gen
0	CCR7, TCF7, LEF1, MAL, NOSIP, IL7R, PRKCQ-AS1, CD3E, LTB, CD3D
1	FCN1, CST3, IFI30, S100A12, VCAN, LST1, AIF1, TYROBP, SERPINA1, CD14
2	IL32, AQP3, LTB, CD3E, IL7R, CD3D, LIME1, ITGB1, CD2, CD3G
3	CCL5, NKG7, CST7, DUSP2, GZMA, GZMK, CTSW, GZMM, KLRG1, KLRB1
4	CD79A, MS4A1, CD79B, HLA-DRA, HLA-DQA1, HLA-DQB1, BANK1, HLA-DRB5, LINC00926, IGHM
5	S100A8, LYZ, CST3, IFI30, S100A9, TYROBP, FCN1, AIF1, VCAN, IGKV3-20
6	GNLY, GZMB, PRF1, NKG7, SPON2, FGFBP2, CST7, GZMA, CLIC3, HOPX
7	GZMH, NKG7, FGFBP2, CST7, CCL5, GNLY, PRF1, GZMA, CTSW, KLRD1
8	FCGR3A, MS4A7, SERPINA1, SMIM25, LST1, CFD, LILRB2, IFI30, CD68, SPI1
9	PPBP, TUBB1, CAVIN2, SPARC, GNG11, CLU, PF4, NRG1, MPIG6B, GP9
10	HBA2, HBA1, ALAS2, HBB, SLC25A37, SNCA, DCAF12, HBD, SLC25A39, AHSP
11	SERINC5, PDE3B, ITK, CAMK4, CELF2, KDM6A, IL6ST, MAML2, SSH2, RSRP1
12	PLD4, LILRA4, ITM2C, GZMB, SERPINF1, IRF7, IRF8, TCF4, JCHAIN, MZB1
13	STMN1, TYMS, IGLV3-19, MKI67, IGLV3-25, IGKV3-20, RRM2, PCLAF, HIST1H1D, IGHV4-34

Tablo 3: Kümelerin hangi hücre türüne ait olduğunun belirlenmesi için kullanılan genler. (Genlerin ifadelerini gösteren Keman Grafikleri (Violin Plots) Ek-3'te verilmiştir. * ile işaretlenenler ilgili genin ifadesinin en güçlü olduğu kümeyi göstermektedir.)

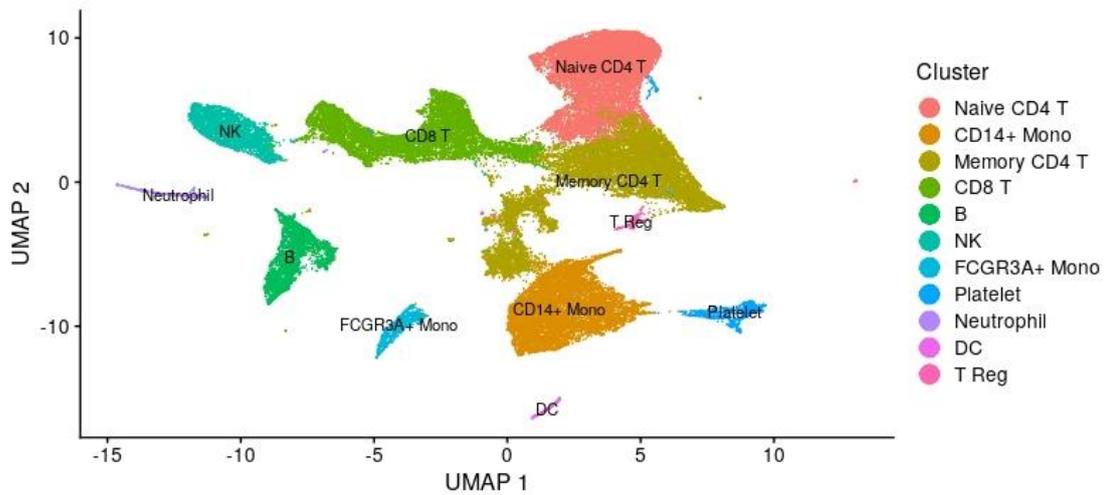
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
CD14		+				+			+					
CD8A				+				+						
CD79A					+									
GNLY				+		+	+	+						+
TRDC							+							
FCGR3A							+		+					
PPBP										+				
HBA2											+			
LILRA4													+	
PCLAF														+
CCR7	+		+		+	+						+		
SERINC5	+		+			+						+		
IL7R		-							-					

Hücre türlerinin belirlenmesinin ardından aynı hücre türlerine ait kümelerin birleştirilmesi ile birlikte küme sayısı 11'e düşmüştür (Bkz. Tablo 4). Bu 11 hücre türünden Platelet ve

Nötrofil hücreleri periferik kan mononükleer hücresi (PBMC) olmadığından dolayı bu iki küme kimi analizlerin dışında tutulmuştur. Belirlenen hücreler doğrusal olmayan(non-linear) boyut küçültme tekniklerinden biri olan UMAP ile 2 boyuta indirilmiştir (bkz. Şekil 6).

Tablo 4: Liger ile belirlenen kümelerin saptanmış hücre türleri

Küme No	Hücre Tipi	Küme No	Hücre Tipi
0	Naive CD4 T	7	CD8 T
1	CD14+ Monoctyes	8	FCGR3A+ Monocytes
2	Memory CD4 T	9	Platelet
3	CD8 T	10	Neutrophil
4	B	11	Memory CD4 T
5	Memory CD4 T	12	DC
6	NK	13	T Regulatory



Şekil 6: Hücrelerin belirlenmesinden sonra UMAP görselleştirilmesi

Belirlenen hücre türlerine ait farklı ifade edilen genlerin sayısı (artan ve azalan olmak üzere) Tablo 5’te verilmiştir. PBMC olan 9 hücre türünün (Nötrofil ve Platelet hücreleri hariç diğerleri) İDG listelerinde toplam 44 ortak İDG bulunmaktadır. Bu 44 genin 18’i bu 9 hücre türünde pozitif logFC değerine (yukarı düzenlenmiş genler), 21’i ise 9 hücre türünde negatif logFC değerine (aşağı düzenlenmiş genler) sahiptir (Bkz. Tablo 6). Bu iki listenin GO ve KEGG zenginleştirme analizi sonuçları Benjamini-Hochberg düzeltilmiş p değeri için $< 0,05$ eşiği atanarak filtrelenmiş ve elde edilen terimler Tablo 7 ve Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 5: 11 Hücre türü için tespit edilen İDG sayıları

Hücre Türü	Yukarı Düzenlenmiş İDG Sayısı	Aşağı Düzenlenmiş İDG Sayısı
Naive CD4 T	3256	1005
CD14+ Monoctyes	5387	829
Memory CD4 T	1207	4005
CD8 T	4467	967
B	2081	451
NK	4025	506
FCGR3A+ Monocytes	563	269
Platelet	129	2592
Neutrophil	143	14
DC	82	687
T Regulatory	50	957

Tablo 6: PBMC hücrelerinin İDG listelerinin hepsinde ortak görülen genler (Toplam 44 Tane) (logFC değerleri için bkz:Ek-4)

İfade Yönü	İDG Sayısı	Gen Listesi
Tüm Hücrelerde Yukarı Düzenlenmiş	18	HIST1H1D, HIST1H1E, IGHV1-24, IGHV4-34, IGKV2-24, IGKV3-20, IGKV4-1, IGLV1-44, IGLV1-47, IGLV3-10, IGLV3-19, IGLV3-21, IGLV3-25, IGLV4-69, IGLV6-57, RPS2, RPS26, YBX1
Tüm Hücrelerde Aşağı Düzenlenmiş	21	AREG, CIRBP, EIF5, FOS, G0S2, GADD45B, HBP1, HLA-C, IER2, JUNB, RPL10, RPL18, RPL3, RPL7A, RPLP0, RPS3A, RPS5, RPS7, RPS8, RPS9, SNHG5
İfade Yönü Hücreden Hücreye Değişen	5	CYBA, DAD1, EEF1G, MT-ND4, RPS6

Tablo 7: Tablo '6 da verilen ortak İDG listelerinin GO zenginleştirme analiz sonuçları

İfade Değişimi	Terim	Gen Sayısı	Gen Yüzdesi	Benjamini-Hochberg p değeri
Yukarı Düzenlenmiş	GO:0002377~immunoglobulin production	11	68,75	6,162E-19
	GO:0006955~immune response	12	75,00	5,012E-14
	GO:0002250~adaptive immune response	11	68,75	1,007E-12
Aşağı Düzenlenmiş	GO:0002181~cytoplasmic translation	10	47,62	6,146E-15
	GO:0006412~translation	10	47,62	1,617E-11

Tablo 8: Tablo '6 da verilen ortak İDG listelerinin KEGG zenginleştirme analiz sonuçları

İfade Değişimi	Terim	Gen Sayısı	Gen Yüzdesi	Benjamini-Hochberg p değeri
Yukarı Düzenlenmiş	hsa03010:Ribosome	2	12,50	0,0284942
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	2	12,50	0,0284942
Aşağı Düzenlenmiş	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	11	52,38	2,111E-11
	hsa03010:Ribosome	10	47,62	2,29E-11

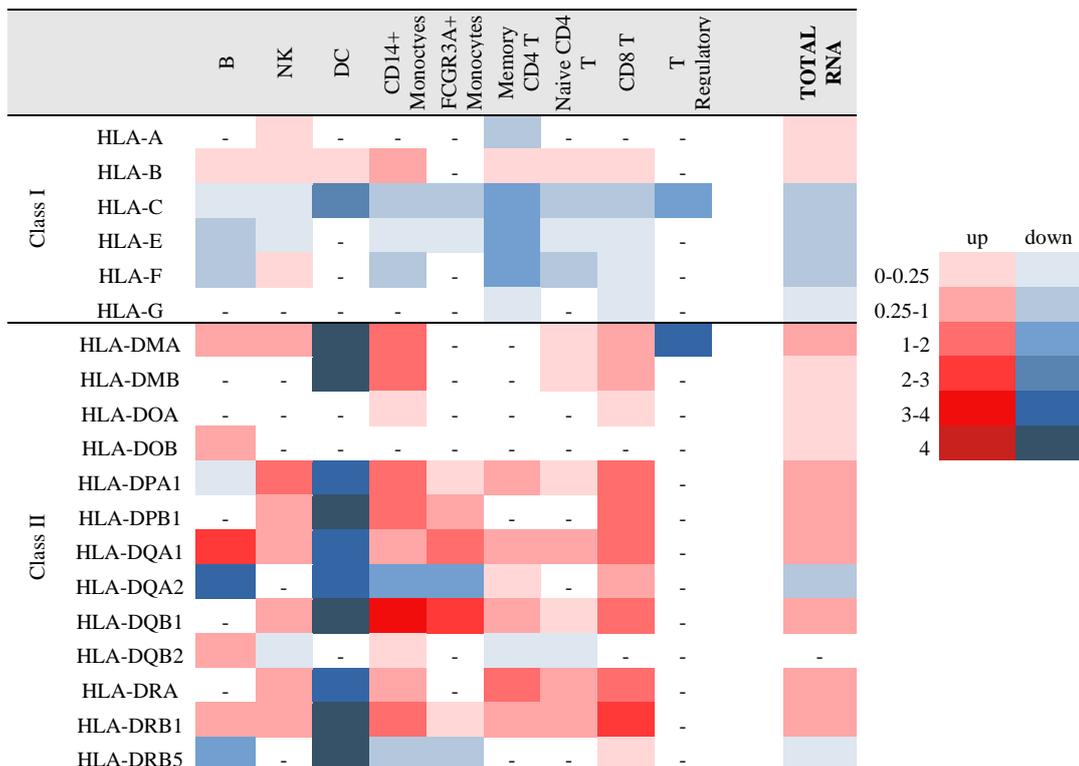
Her iki yönde de görülen COVID-19 terimine ait DAVID veri tabanında 232 gen bildirilmektedir. Bu gen listesindeki genlerin PBMC hücre türlerine ait İDG listelerinde görülme oranları Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: hsa05171 (Coronavirus disease - COVID-19) yolağındaki genlerin (232 tane) PBMC hücrelerine ait İDG listelerindeki temsil oranları

	B	M. CD4 T	N. CD4 T	CD8 T	CD14+	DC	FCGR3A+	NK	T Reg
KEGG Coronavirus Yolağında Var Olan İDG sayısı	83	122	114	126	139	32	75	123	61
KEGG Coronavirus Yolağında Var Olan İDG yüzdesi	35,78	52,59	49,14	54,31	59,91	13,79	32,33	53,02	26,29

HLA Class I ve Class II genlerine ait periferik mononükleer kan hücrelerinin İDG listelerindeki logFC değerine göre belirlenen ifade değişim yönü (Yukarı düzenlenmiş olanlar kırmızı ile, aşağı düzenlenmiş olanlar mavi ile) ve şiddeti Tablo 10’daki ısı haritasında gösterilmiştir. Bu grup genler için 11 hücre grubunu tek bir küme olarak birleştirip veri setine total RNA dizileme verisi gibi davranarak genlerin Covid-19 enfeksiyonu geçiren ve sağlıklı bireylerde nasıl değiştiğini gösterdik (Tablo 10’da TOTAL RNA sütunu).

Tablo 10: HLA Class I ve Class II genlerinin PBMC türlerine ait İDG listelerindeki ifade değişimlerinin logFC değerlerine göre belirlenen ısı haritası



3.2. ZENGİNLEŞTİRME ANALİZLERİ

Her bir PBMC türüne ait yukarı düzenlenmiş ve aşağı düzenlenmiş İDG listeleri için ayrı ayrı GO ve KEGG zenginleştirme analizlerin yapılmıştır. Benjamini-Hochberg düzeltmeli p değeri için $< 0,05$ eşiği atanarak bu terim listeleri filtrelenmiş ve p değeri en düşük 5 terim Tablo 11, Tablo 12, Tablo 13 ve Tablo 14'te listelenmiştir. Listelerin tamamı ise Ek-1'de verilmiştir.

Tablo 11: Yukarı düzenlenmiş İDG'lerin KEGG zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Tipi	KEGG Terimi	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	hsa00190:Oxidative phosphorylation	57	2,85	6,76E-18
	hsa05020:Prion disease	85	4,25	1,69E-17
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	70	3,50	6,43E-17
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	97	4,85	2,16E-15
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	71	3,55	2,71E-15
Mem. CD4 T	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	22	2,01	5,61E-07
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	24	2,20	4,49E-05
	hsa05140:Leishmaniasis	18	1,65	6,78E-05
	hsa05332:Graft-versus-host disease	13	1,19	0,0001
	hsa05152:Tuberculosis	28	2,56	0,0001
Naive CD4 T	hsa04144:Endocytosis	79	2,59	9,27E-07
	hsa04659:Th17 cell differentiation	42	1,38	4,69E-06
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	70	2,29	4,69E-06
	hsa04714:Thermogenesis	71	2,33	4,92E-06
	hsa05020:Prion disease	80	2,62	4,92E-06
CD8 T	hsa04144:Endocytosis	109	2,57	7,63E-12
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	94	2,22	1,19E-09
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	88	2,07	1,19E-09
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	85	2,00	1,33E-08
	hsa05131:Shigellosis	98	2,31	1,85E-08
CD14 Mono	hsa04144:Endocytosis	125	2,45	5,17E-13
	hsa04714:Thermogenesis	111	2,18	3,29E-10
	hsa05010:Alzheimer disease	154	3,02	1,69E-07
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	76	1,49	1,69E-07
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	93	1,83	1,69E-07
DC	hsa03010:Ribosome	10	13,51	6,51E-07
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	10	13,51	9,18E-06
FCGR3A+	hsa05140:Leishmaniasis	17	3,17	1,49E-07
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	27	5,03	1,65E-07
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	21	3,91	1,65E-07
	hsa05020:Prion disease	29	5,40	4,45E-07
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	20	3,72	5,86E-06
NK	hsa04144:Endocytosis	112	2,90	1,87E-16
	hsa05131:Shigellosis	100	2,59	2,50E-11
	hsa05132:Salmonella infection	94	2,43	1,02E-08
	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	42	1,09	8,75E-08
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	81	2,10	8,71E-07
T Regulatory	-			

Tablo 12: Aşağı düzenlenmiş İDG'lerin KEGG zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Türü	KEGG Terimi	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	hsa00190:Oxidative phosphorylation	57	2,85	6,76E-18
	hsa05020:Prion disease	85	4,25	1,69E-17
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	70	3,50	6,43E-17
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	97	4,85	2,16E-15
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	71	3,55	2,71E-15
Mem. CD4 T	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	22	2,01	5,61E-07
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	24	2,20	4,49E-05
	hsa05140:Leishmaniasis	18	1,65	6,78E-05
	hsa05332:Graft-versus-host disease	13	1,19	0,0001
	hsa05152:Tuberculosis	28	2,56	0,0001
Naive CD4 T	hsa04144:Endocytosis	79	2,59	9,27E-07
	hsa04659:Th17 cell differentiation	42	1,38	4,69E-06
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	70	2,29	4,69E-06
	hsa04714:Thermogenesis	71	2,33	4,92E-06
	hsa05020:Prion disease	80	2,62	4,92E-06
CD8 T	hsa03010:Ribosome	61	7,01	6,97E-36
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	69	7,93	4,78E-33
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	27	3,10	0,0041
	hsa05134:Legionellosis	12	1,38	0,0069
	hsa05020:Prion disease	29	3,33	0,0119
CD14+	hsa03010:Ribosome	51	7,04	1,27E-27
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	58	8,01	1,16E-25
	hsa05323:Rheumatoid arthritis	20	2,76	1,67E-06
	hsa05132:Salmonella infection	28	3,87	0,0008
	hsa04657:IL-17 signaling pathway	16	2,21	0,0008
DC	hsa00190:Oxidative phosphorylation	28	4,18	2,39E-09
	hsa05012:Parkinson disease	40	5,97	2,39E-09
	hsa04145:Phagosome	29	4,33	5,49E-09
	hsa04612:Antigen processing and presentation	21	3,13	5,49E-09
	hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	29	4,33	6,29E-08
FCGR3A+	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	53	21,29	1,71E-39
	hsa03010:Ribosome	46	18,47	5,01E-39
	hsa04210:Apoptosis	12	4,82	0,0062
	hsa05144:Malaria	7	2,81	0,0239
	hsa05323:Rheumatoid arthritis	9	3,61	0,0239
NK	hsa03010:Ribosome	65	13,51	1,6011E-53
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	70	14,55	1,1378E-47
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	20	4,16	0,0072
	hsa05012:Parkinson disease	22	4,57	0,0072
	hsa05134:Legionellosis	9	1,87	0,0209
T Regulatory	hsa03010:Ribosome	55	5,88	1,79E-27
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	59	6,30	5,42E-22
	hsa05012:Parkinson disease	33	3,53	0,0015
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	21	2,24	0,0023
	hsa03040:Spliceosome	22	2,35	0,0023

Tablo 13: Aşağı düzenlenmiş İDG'lerin GO zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Türü	Term	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	GO:0043312~neutrophil degranulation	130	6,50	5,06E-25
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	56	2,80	3,13E-13
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	45	2,25	1,31E-10
	GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	24	1,20	2,80E-08
	GO:0043488~regulation of mRNA stability	36	1,80	5,11E-07
Mem. CD4 T	GO:0006958~complement activation, classical pathway	79	7,23	3,18E-55
	GO:0008228~opsonization	49	4,48	5,39E-42
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	62	5,67	1,31E-41
	GO:0006956~complement activation	54	4,94	5,95E-41
	GO:0030449~regulation of complement activation	57	5,22	5,86E-40
Naive CD4 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	184	6,03	9,94E-36
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	74	2,42	2,97E-24
	GO:0050776~regulation of immune response	89	2,92	7,15E-19
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	73	2,39	7,03E-16
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	67	2,20	1,87E-14
CD8 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	197	4,65	2,83E-23
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	81	1,91	1,21E-20
	GO:0016032~viral process	178	4,20	1,56E-16
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	84	1,98	3,19E-14
	GO:0006915~apoptotic process	199	4,69	2,74E-13
CD14	GO:0006413~translational initiation	54	7,46	1,34E-40
	GO:0002181~cytoplasmic translation	46	6,35	3,89E-40
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	46	6,35	9,87E-40
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	48	6,63	1,62E-35
	GO:0019083~viral transcription	46	6,35	8,03E-35
DC	GO:0043312~neutrophil degranulation	64	9,55	1,15E-17
	GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	24	3,58	1,79E-10
	GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	19	2,84	3,29E-08
	GO:0002503~peptide antigen assembly with MHC class II protein complex	10	1,49	2,87E-07
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	19	2,84	3,89E-07
FCGR3A+	GO:0002181~cytoplasmic translation	45	18,07	2,59E-58
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	45	18,07	4,91E-58
	GO:0019083~viral transcription	45	18,07	4,75E-53
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	45	18,07	2,39E-51
	GO:0006413~translational initiation	46	18,47	3,78E-51
NK	GO:0006413~translational initiation	73	15,18	1,25E-80
	GO:0002181~cytoplasmic translation	62	12,89	2,49E-77
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	62	12,89	1,57E-76
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	65	13,51	1,19E-70
	GO:0019083~viral transcription	63	13,10	3,49E-70
T Regulatory	GO:0002181~cytoplasmic translation	52	5,56	7,43E-43

GO:0006413~translational initiation	59	6,30	1,54E-40
GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	49	5,24	2,75E-38
GO:000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	54	5,77	4,42E-37
GO:0019083~viral transcription	49	5,24	5,69E-33

Tablo 14: Yukarı düzenlenmiş İDG'lerin GO zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Tipi	Term	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	GO:0043312~neutrophil degranulation	130	6,50	5,06E-25
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	56	2,80	3,13E-13
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	45	2,25	1,31E-10
	GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	24	1,20	2,80E-08
	GO:0043488~regulation of mRNA stability	36	1,80	5,12E-07
Mem. CD4 T	GO:0006958~complement activation, classical pathway	79	7,23	3,18E-55
	GO:0008228~opsonization	49	4,48	5,39E-42
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	62	5,67	1,31E-41
	GO:0006956~complement activation	54	4,94	5,95E-41
	GO:0030449~regulation of complement activation	57	5,22	5,86E-40
Naive CD4 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	184	6,03	9,94E-36
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	74	2,42	2,97E-24
	GO:0050776~regulation of immune response	89	2,92	7,15E-19
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	73	2,39	7,03E-16
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	67	2,20	1,87E-14
CD8 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	197	4,65	2,83E-23
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	81	1,91	1,21E-20
	GO:0016032~viral process	178	4,20	1,56E-16
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	84	1,98	3,19E-14
	GO:0006915~apoptotic process	199	4,69	2,74E-13
CD14	GO:0016032~viral process	228	4,48	1,17E-27
	GO:0043312~neutrophil degranulation	228	4,48	1,23E-26
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	132	2,59	1,36E-17
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	83	1,63	5,17E-17
	GO:0015031~protein transport	187	3,67	8,01E-17
DC	GO:0006958~complement activation, classical pathway	17	22,97	6,46E-17
	GO:0008228~opsonization	14	18,92	6,46E-17
	GO:0018149~peptide cross-linking	15	20,27	6,46E-17
	GO:0006955~immune response	23	31,08	1,13E-16
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	16	21,62	1,13E-16
FCGR3A+	GO:0006958~complement activation, classical pathway	43	8,01	1,57E-27
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	40	7,45	3,25E-27
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	41	7,64	3,81E-24
	GO:0008228~opsonization	29	5,40	2,14E-23
	GO:0006956~complement activation	31	5,77	3,75E-22
NK	GO:0043312~neutrophil degranulation	191	4,95	2,17E-25
	GO:0016032~viral process	181	4,69	5,61E-22

	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	75	1,94	1,09E-18
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	87	2,25	1,37E-18
	GO:0015031~protein transport	153	3,96	2,49E-15
T Regulatory	GO:0008228~opsonization	19	39,58	6,86E-31
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	22	45,83	1,32E-30
	GO:0006956~complement activation	19	39,58	5,94E-29
	GO:0018149~peptide cross-linking	19	39,58	6,71E-29
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	20	41,67	2,78E-28

3.3. TOPOLOJİ ANALİZLERİ

APID veri tabanından elde edilen, en az bir *binary* metot ile ispatlanmış protein etkileşim listesi kullanılarak 11 hücre grubuna ait İDG listelerindeki genler süzölmüş ve Cytoscape ile protein-protein etkileşim ağları oluşturulmuştur. Merkez ağ ile bağlantısı olmayan küçük etkileşim grupları, proteinlerin kendileriyle olan etkileşimleri ve çift yönlü etkileşim halinde olan protein çiftlerinin etkileşimlerinden biri çıkarıldığında kalan temizlenmiş ağların istatistiksel özellikleri Tablo 15’te verilmiştir.

Tablo 15: 11 Hücre Grubuna Ait Protein-Protein Etkileşim Ağ İstatistikleri

	Düğüm Sayısı	Kenar Sayısı	Ortalama Komşu Sayısı	Çap	Yarıçap
B	1505	3640	4,837	10	6
Mem. CD4 T	3475	13545	7,796	10	5
Naive CD4 T	2726	8916	6,541	11	6
CD8	3746	14647	7,82	9	5
CD14 Mono.	4363	19618	8,993	9	5
DC	326	460	2,822	13	7
FCGR3+ Mono.	320	454	2,838	13	7
NK	3143	10970	6,981	10	6
T Regulatory	474	683	2,882	11	6
Platelet	1718	4742	5,52	12	6
Neutrophil	39	23	1,778	6	3

Daha sonra her bir PPE ağına ait Derece ve Arasındalık Merkeziliği açısından en yüksek değerlere sahip ilk 5 protein Tablo 16’da listelenmiştir. Bu listelere göre 11 hücre türünde en sık rastlanan üç düğüm HSP90AB1, GRB2, ATXN1 genleridir.

Tablo 16: 11 Hücre grubunun İDG listeleri ile kurulan ağlara ait en yüksek 5 derece (“degree”) ve arasındalık (“betweenness”) değerlerine sahip düğümler

Hücre Tipi	Proteinler					
B	Derece	CSNK2B	HSP90AB1	KLF11	SMAD2	VDAC1
	Arasındalık	CSNK2B	HSP90AB1	SMAD2	VDAC1	ZBTB16
Mem. CD4 T	Derece	ATXN1	DLST	GRB2	HSP90AB1	LMNA
	Arasındalık	ATXN1	DLST	GRB2	HSP90AB1	LMNA
Naive CD4 T	Derece	ATXN1	HSP90AB1	HSPB1	LMNA	SOD1
	Arasındalık	ATXN1	HSP90AB1	HSPB1	LMNA	SOD1
CD8	Derece	APP	ATXN1	GRB2	HSP90AB1	HTT
	Arasındalık	APP	ATXN1	GRB2	HSP90AB1	HTT
CD14 Mono.	Derece	ATXN1	GRB2	HSP90AB1	HSPB1	HTT
	Arasındalık	ATXN1	GRB2	HSP90AB1	HTT	LMNA
DC	Derece	APP	HSD17B10	PARK7	SDHA	ZDHHC17
	Arasındalık	APP	CALR	HNRNPD	HSD17B10	SDHA
	Derece	CDKN1A	GRB2	LMNA	TSG101	UBC
FCGR3+ Mono.	Arasındalık	DNM2	EEF1G	GRB2	LMNA	UBC
NK	Derece	ERBB2	GOLGA2	HSP90AB1	HTT	UBE2I
	Arasındalık	ERBB2	GOLGA2	HSP90AB1	HTT	UBE2I
T Regulatory	Derece	CSNK2B	DLST	GSN	HSP90AB1	UBE2I
	Arasındalık	DLST	GSN	HSP90AB1	UBE2I	ZBTB16
Platelet	Derece	APP	HSP90AB1	SDCBP	SOD1	UBE2I
	Arasındalık	APP	HSP90AB1	REL	SDCBP	UBE2I
Neutrophil	Derece	GAPDH	HIST1H1B	HIST1H1C	HIST1H1D	HIST1H1E
	Arasındalık	GAPDH	IGHG1	IGLC1	NPM1	TERF2IP

11 hücre grubu için İDG ve düğüm listeleri elde edildikten sonra, bu hücre türlerinin 2li gruplar halinde karşılaştırarak ortak İDG ve düğüm sayılarını belirleyerek bunların yüzdelerini hesapladık. Tablo 17'nin köşegeninde kendi verilerimizden elde ettiğimiz, her hücre türünde kaç tane İDG olduğu bilgisi yer almaktadır. Hücre türü isimlerinin sağında ve altında sarı renkle gösterilen hücrelerde ise literatürde etkileşimi kanıtlanmış protein listesinden süzülerek elde edilen ağlardaki düğüm sayıları belirtilmiştir. Tablonun üst üçgeninde ikili gruplar arasındaki ortak düğüm sayılarının hücrelere ait düğüm sayılarına oranını yüzde değeri olarak barındırır. Tablonun alt üçgeni ise ikili gruplar arasındaki ortak İDG sayılarının hücre türlerine ait İDG sayılarına oranını yine yüzde olarak içermektedir. Her bir karedeki mavi bölge sütunda yer alan hücrelere ait yüzdeleri, yeşil bölge ise satırda yer alan hücrelere ait yüzdeleri ifade etmektedir.

Tablo 17: Hücre türlerine göre ortak düğüm ve ortak İDG yüzdeleri. Üst üçgen: Ortak düğüm yüzdeleri. Alt üçgen: Ortak İDG yüzdeleri. Köşegen: Hücre türlerine ait İDG sayıları. Mavi bölgeler sütunda yer alan hücrelere ait yüzdeleri, yeşil bölgeler ise satırda yer alan hücrelere ait yüzdeleri ifade etmektedir. (Yüzde değerleri olmadan ortak İDG ve düğüm sayıları Ek-5'te verilmiştir.)

İDG SAYISI		B	NK	DC	CD14 Mono.	FCGR3A+	Mem. CD4T	Naive CD4nT	CD8	T Reg.	Neut	Plat
	Düğüm Sayısı	1505	3143	326	4363	320	3475	2726	3746	474	39	1718
B	1505	2532	33,88	36,20	24,80	65,31	22,27	38,33	31,98	27,22	61,54	23,63
		70,76	7,84	71,89	13,89	51,43	69,44	79,60	8,57	1,59	26,98	
NK	3143	69,27	4531	49,69	49,37	76,25	35,86	57,41	60,36	43,88	79,49	42,26
		38,71	5,15	68,53	7,76	39,64	49,79	71,94	6,62	0,99	23,10	
DC	326	11,14	8,06	769	4,19	12,81	6,76	6,02	4,83	14,14	25,64	7,51
		36,67	47,46	56,13	12,58	72,09	50,31	55,52	20,55	3,07	39,57	
CD14 Mono.	4363	71,01	67,93	56,31	6216	89,69	49,38	64,38	62,49	52,11	92,31	53,26
		28,93	49,52	6,97	6,58	39,33	40,22	53,66	5,66	0,83	20,97	
FCGR3A+	320	20,97	13,88	18,60	11,79	832	6,47	9,35	7,13	13,29	15,38	6,23
		63,82	75,60	17,19	88,10	70,31	79,69	83,44	19,69	1,88	33,44	
Mem. CD4T	3475	51,74	42,62	68,14	41,44	71,39	5212	48,61	40,34	65,19	76,92	58,73
		25,13	37,05	10,05	49,42	11,40	38,13	43,48	8,89	0,86	29,04	
Naive CD4nT	2726	69,39	53,56	49,93	42,95	76,20	41,16	4261	50,32	45,15	82,05	38,24
		41,23	56,96	9,01	62,66	14,88	50,34	69,15	7,85	1,17	24,10	
CD8	3746	78,67	72,41	54,10	53,57	82,33	44,63	68,53	5434	50,00	76,92	48,72
		36,66	60,38	7,66	61,28	12,61	42,80	53,74	6,33	0,80	22,34	
T Reg.	474	10,70	9,14	23,93	8,25	20,91	12,20	10,30	9,24	1007	25,64	11,99
		26,91	41,11	18,27	50,94	17,28	63,16	43,59	49,85	2,11	43,46	
Neut.	39	3,95	2,71	4,55	2,09	8,89	2,24	3,00	2,30	5,36	157	1,22
		63,69	78,34	22,29	82,80	47,13	74,52	81,53	79,62	34,39	53,85	
Plat.	1718	27,65	25,51	39,53	23,25	35,22	30,76	25,84	24,22	43,79	58,60	2721
		25,73	42,48	11,17	53,11	10,77	58,91	40,46	48,36	16,21	3,38	

3.4. DYNET İLE İKİLİ AĞ KARŞILAŞTIRMALARI

DyNet ile ağların ikili gruplar halinde topolojik karşılaştırılması periferik mono nükleer kan hücreleri arasında (9 grup) yapılmıştır. Bu 36 karşılaştırmanın her biri için kenar bağlantısı açısından en değişken 10 düğüm listelenerek en sık görülen “yeniden bağlanmış” düğümler Tablo 18’de listelenmiştir (Her küme için belirlenen “yeniden bağlanmış” düğüm ve bağlanma skorları için Bkz: Ek-2). Bu listenin başındaki 5 genin (FOS, HSP90AB1, UBC, EEF1A1, KDM1A) ikili karşılaştırmalarda en yüksek skora sahip 10 düğümü belirlediğimiz “yeniden bağlanma” listelerinde bulunma durumu da Tablo 19’daki 36 ayrı karşılaştırmada gösterilmiştir. Örneğin, FOS geni DC ve FCGR3A+ hücrelerinin tüm ikili karşılaştırmalarında “yeniden bağlanmış” düğümlerin başında yer almaktadır.

Tablo 18: İkili karşılaştırmalarda en sık rastlanan 20 “yeniden bağlanmış” düğüm

Gen İsmi	Protein	Görülme sıklığı
FOS	Fos proto-oncogene, AP-1 transcription factor subunit	26
HSP90AB1	Heat shock protein 90 alpha family class B member 1	20
UBC	Ubiquitin C	17
EEF1A1	Eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1	13
KDM1A	Lysine demethylase 1A	12
ZBTB16	Zinc finger and BTB domain containing 16	11
VIM	Vimentin	10
GRN	Granulin precursor	9
GSN	Gelsolin	9
RNF11	Ring finger protein 11	9
SMAD2	SMAD family member 2	9
CDC42	Cell division cycle 42	8
EEF1G	Eukaryotic translation elongation factor 1 gamma	8
CSNK2B	Casein kinase 2 beta	7
DNM2	Dynammin 2	7
ATXN1	Ataxin 1	6
GRB2	Growth factor receptor bound protein 2	6
LMNA	Lamin A/C	6
TNIP1	TNFAIP3 interacting protein 1	6
UBE2I	Ubiquitin conjugating enzyme E2 I	6

Tablo 19: Tablo 18'deki en sık rastlanan 5 "yeniden bağlanmış" düğümün (sütun başlıkları) 2li hücre karşılaştırılmalarında(satır başlıkları) görülme durumu.

Karşılaştırılan Hücre Türleri		FOS	HSP90AB1	UBC	EEF1A1	KDM1A
B	T Reg.	+	+		+	
B	CD8		+	+		+
B	N. CD4 T	+	+			+
B	M. CD4 T	+	+			+
B	FCGR3A+	+		+		
B	CD14+	+	+	+		+
B	DC	+		+	+	
B	NK					
NK	T Reg.	+	+		+	
NK	CD8		+			+
NK	N. CD4 T		+			+
NK	M. CD4 T	+	+	+		+
NK	FCGR3A+	+		+		
NK	CD14+		+			
NK	DC	+		+	+	
DC	T Reg.	+			+	
DC	CD8	+		+	+	
DC	N. CD4 T	+		+	+	
DC	M. CD4 T	+		+	+	
DC	FCGR3A+	+		+		
DC	CD14+	+		+	+	
CD14+	T Reg.	+	+		+	
CD14+	CD8		+			
CD14+	N. CD4 T		+			+
CD14+	M. CD4 T		+			+
CD14+	FCGR3A+	+		+		
FCGR3A+	M. CD4 T	+		+		
FCGR3A+	N. CD4 T	+		+		
FCGR3A+	CD8	+		+		
FCGR3A+	T Reg.	+				
M. CD4 T	T Reg.	+	+		+	
M. CD4 T	CD8		+			+
M. CD4 T	N. CD4 T		+			+
N. CD4 T	T Reg.	+	+		+	
N. CD4 T	CD8	+	+	+		+
CD8	T Reg.	+	+		+	

3.5. SONUÇLARA ERİŞİM

Sonuçlara ve eklere <https://github.com/nsebne/LigerIntegration> sayfasından erişim sağlanabilmektedir.

4. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Ön işleme, normalizasyon, boyut küçültme işlemlerinden sonra oluşturulan UMAP görselindeki (Şekil 5) Covid-19 ve sağlıklı bireylere ait hücrelerin grafikte görece homojen bir şekilde dağılımı (Covid-19 veya sağlıklı bireylere ait hücrelerin tek bir yerde kümelenmemesi) bize normalizasyon işleminin başarılı olduğunu ve veri birleştirmede “*Batch Effect*”³ giderebildiğimizi göstermektedir.

Liger’in gerçekleştirdiği kümeleme aşamasında tespit edilen 14 kümenin hücre türünün belirlenmesi (“*annotation*”) için her kümede ifadesi en çok artan 10 gen listelenmiştir (Tablo 2). Bu listedeki genlerin ve literatürde var olan kabul görmüş markör genlerin ifadesine bakarak:

- CD8 T hücrelerinin markör geni olan CD8A geni sadece 3. Ve 7. kümede ifade edildiği için bu kümelerin CD8 T hücresi olduğuna,
- CD79A geninin ifadesini gözlemlediğimiz 4. kümenin B hücresi olduğuna,
- PPBP geninin ifadesini gözlemlediğimiz 9. kümenin Platelet olduğuna,
- LILRA4 gen ifadesini gözlemlediğimiz 12. Kümenin Dendirik hücrelere (DC) ait olduğuna,
- TRDC geninin ifadesini gözlemlediğimiz ve GNLY geninin ifadesinin en yüksek olduğu 6. kümenin NK hücreleri olduğuna,
- PCLAF geninin ifadesini gözlemlediğimiz 13. kümenin Düzenleyici T hücreleri (T Regulatory) olduğuna,
- HBA2 geninin ifadesini gözlemlediğimiz 10. kümenin Nötrofil hücreleri olduğuna kanaat getirilmiştir.

Geri kalan 6 kümenin belirlenmesi için kullandığımız stratejiler şu şekildedir:

- Literatürde FCGR3A+ hücrelerinin markörü olan FCGR3A geninin ifadesi 6. Ve 8. hücrelerde gözlemlense de 6. Kümenin NK hücresi olduğunu

³ Moleküler biyolojide “*Batch Effect*” deneysel süreçlerden kaynaklanan (verilerin farklı zamanlarda, farklı ortam şartlarında, farklı kişiler tarafından toplanması gibi), biyolojik olmayan etkenlerin veriyi etkilemesine verilen addır. Bu etkiler veri analizinde moleküler düzeyde gerçekte var olmayan değişkenlerin gözükmesine neden olabilir. Bu yüzden, sağlıklı bir karşılaştırma ve analiz için ön işleme sırasında normalizasyon gibi yöntemlerle bu etki giderilmelidir.

düşündüğümüzden ve bu genin 8. kümedeki ifadesinin daha yüksek olmasından dolayı 8. Kümenin FCGR3A+ Monosit hücreleri olduğuna kanaat getirdik.

- CD4 T hücrelerinin markör geni olan SERINC5 geninin ifadesi 0., 1., 5. ve 11. kümelerde görüldüğü için bu dört kümenin CD4 T hücrelerine ait olduğunu gözlemledik. Bunun yanı sıra, CCR7 aktivasyonu 0. kümede en yüksek olduğu için bu kümenin Naive CD4 T hücresi olduğuna, diğer üç kümenin ise Memory CD4 T hücresi olduğuna kanaat getirdik.
- Son küme olan 1. kümede CD14 monosit hücrelerinin markör geni olan CD14 gen ifadesi gözlemlenmektedir. Fakat bu genin ifadesi 5. Ve 8. kümede de gözlenmediği için CD4 T hücrelerinin markör geni olan IL7R gen ifadesine de bakılmıştır. Sadece 1. ve 8. kümelerde IL7R gen ifadesi görülmemektedir. Dolayısıyla bu iki hücre türünün Monosit hücreleri olduğunu düşündük. 8. Küme FCGR3A+ monosit hücreleri olduğu için 1. kümenin CD14+ Monosit hücreleri olduğuna kanaat getirdik.

Nötrofil hücrelerinde kanonik nötrofil markörlerinden FCGR3B ve CXCR2 genlerinin ifadesi gözlemlenmediği ve UMAP görselleştirilmesinde bu hücre grubunun toplu bir kümeden ziyade düz bir çizgi şeklinde görüldüğü için (Bkz. Şekil 6) Wilk ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında varılan sonuca da benzer bir şekilde bu hücrelerin farklı gelişim evrelerinde olan nötrofil hücreleri olduğunu düşünmekteyiz.

Elde ettiğimiz 11 gruptan PBMC olmayan Nötrofil ve Platelet grubunu çıkarıp kalan 9 kümenin ifadesi anlamlı olarak değişen genlerini (İDG) incelediğimizde ortak 44 tane gen tespit ettik. Bu genlerin 18 tanesi tüm gruplarda yukarı düzenlenmiş durumdayken 21 tanesi yine tüm gruplarda aşağı düzenlenmiş olarak görülmektedir (bkz. Ek-4). Değişimleri aynı yönde olan ortak gen listelerinin ayrı ayrı KEGG yolak zenginleştirme analizleri her iki yöndeki değişimde de *Coronavirus disease – COVID-19* teriminin zenginleştiğini gözlemledik; bu da analizin sağlıklı olduğunun bir göstergesi sayılabilir.

Ortak gen listesiyle ulaştığımız hsa05171: Coronavirus disease – COVID-19 KEGG terimini incelediğimizde bu terime ait gen listesi 232 genden oluşmaktadır. Bu genlerin belirlediğimiz 9 PBMC hücre türüne ait İDG listelerinde olup olmadığına bakarak hücre türlerinin Covid-19'a bağışıklık cevabına olan nispi katkılarını belirledik (Tablo 9). Sonuçlara göre Covid-19 bağışıklık cevabına hücre türlerinin katkısı büyükten küçüğe

olacak şekilde şöyle sıralanmaktadır: CD14+ monosit, CD8 T, Doğal Öldürücü (Natural Killer/NK), Memory CD4 T, Naive CD4 T, B, FCGR3A+ monosit, T Regulatory ve Dendritik Hücreler.

9 PBMC hücre türü için ayrı ayrı GO ve KEGG zenginleştirme analizlerini yaptığımızda ise yukarı düzenlenmiş İDG listesi için birden fazla hücre türünde kompleman aktivasyonu – klasik yolak, kompleman aktivasyonu, nötrofil degranülasyon, opsonizasyon, FC reseptörlerinin sinyal yolakları, B hücre reseptör sinyal yolağı, viral süreç (viral process), bağışıklık cevabı GO terimlerinin ve oksidatif fosforilasyon, B hücre reseptör sinyal yolağı, endositoz, termojenez (thermogenesis) KEGG terimlerinin zenginleştiği ortaya çıkmıştır. Aşağı düzenlenmiş İDG listesini incelediğimizde ise yine nötrofil degranülasyon, opsonizasyon, FC reseptörlerinin sinyal yolakları, kompleman aktivasyonu, B hücre reseptör sinyal yolağı, viral süreç (viral process), bağışıklık cevabı, viral transkripsiyon ve translasyonla alakalı birkaç GO terimi göze çarpmaktadır. KEGG analizinde ise oksidatif fosforilasyon, B hücre reseptör sinyal yolağı, endositoz, termojenez (thermogenesis), ribozom ve COVID-19 terimleri öne çıkmaktadır. Yukarı düzenlenmiş İDG listelerinden elde ettiğimiz GO terimlerden en sıklıkla görülen *GO:0006958~complement activation, classical pathway* ve *GO:0006956~complement activation* terimleri Xiong ve arkadaşlarının Covid-19 enfeksiyonu geçiren ve sağlıklı bireylerden aldıkları PBMC örnekleriyle yaptıkları total RNA dizileme çalışmasında da tespit ettikleri KEGG terimlerinin başında yer almaktadır (Xiong ve diğerleri, 2020). PBMC hücrelerin tamamının bir bütün olarak ele alınıp transkripsiyonel cevabın araştırıldığı Xiong ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmadan farklı olarak biz tek hücreli RNA dizileme teknolojisi ile 9 farklı PBMC türünde ayrı ayrı bu terimlerin zenginleştiğini gözlemleme imkânı bulduk.

İnsan lökosit antijenleri (Human Leukocyte Antigen / HLA) lökositler başta olmak üzere çekirdekli birçok hücre türünün yüzeyinde bulunan ve vücudun bağışıklık sisteminin “kendinden olmayanı” tanımaya ve ayırt etmesine yardımcı olan bir protein grubudur. Bu açıdan Covid-19 çalışmalarının bir kısmında üzerinde durulan gen gruplarından biridir. Wilk ve arkadaşlarının (2020) Covid-19 ve sağlıklı bireyleri karşılaştırdığı tek hücreli RNA dizileme çalışmasında monosit hücrelerinde HLA Class II genlerinden 7 tanesinin ifadesinde düşüş gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre özellikle ventilatöre bağlı grupta HLA Class II genlerinde ciddi düşüş gözlemlenmiştir. Başka çalışmalarda da özellikle CD14 monosit hücrelerinde HLA Class II genlerinden olan HLA-DR (the human

leukocyte antigen D related) genlerinin ifadesinde düşüş gözlemlenmiştir (Giamarellos-Bourboulis ve diğerleri, 2020). Bu çalışmada da HLA Class I ve Class II genlerine ait ifadesi anlamlı olarak değişen genler hücre türlerine göre Tablo 10’da gösterilmiştir. Bulgularımız HLA-DRB5 geninin ifadesi monosit, B ve DC hücrelerinde düşerken, DRA ve DRB1 türlerinin B, NK ve monosit hücrelerinde artış gösterdiğini görüyoruz. Bunun yanı sıra bu gen setindeki en önemli bulgunun DC hücrelerinde hemen hemen tüm HLA türlerinin oldukça anlamlı bir şekilde (çoğunda $|\logFC| > 3$ olmak üzere) düşüş göstermesidir. Diğer türlerde bariz bir düşüşün gözlemlenmemesinin sebebini çalışmamızdaki hasta grubunun hastalığı nispeten hafif atlatan, hastaneye yatarak ventilasyon müdahalesi almak zorunda kalmayan bireylerden oluşmasından kaynaklı olduğunu düşünüyoruz. Bunun yanı sıra, Class I genlerinin çoğunun ifadesinin tüm hücre türlerinde kısmi düşüş gösterdiği gözlemlenmektedir.

Tek hücre RNA dizileme teknolojisinin stratejik önemi bu sonuçta da kendini göstermektedir. Veri setindeki tüm kümeler birleştirilip Covid-19lu ve sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında hücre türlerinde ifadesi farklı yönde değişen genlerin etkisinin tespit edilmesi mümkün olmamaktadır (Bkz. Tablo 10). Örneğin, HLA Class II genlerinin hemen hemen hepsinin Dendritik Hücrelerde $|\logFC|$ değeri -3’ten küçük olacak şekilde azalmasına rağmen, hücrelerin transkripsiyonel cevabı total RNA dizileme tekniği gibi birlikte incelendiğinde bu değişimin diğer hücrelerdeki ifade artışı ile dengelendiğini ve $|\logFC|$ değerinin genlerin tamamında 1’den küçük olduğunu gözlemliyoruz. Bu da bize tek hücreli RNA dizilemenin biyolojik sistemleri anlamlandırmada neden önemli olduğunu göstermektedir.

Cytoscape kullanarak elde ettiğimiz protein-protein etkileşim analizlerinde kritik düğümleri belirlemek amacıyla 11 hücre türüne ağ için “Derece” ve “Arasındalık Merkeziliği” değerlerine bakılmıştır. “Derece” bir düğümün sahip olduğu kenar sayısına tekabül eder. Dolayısıyla en çok bağlantıya sahip düğümler en yüksek dereceye sahiptir. “Arasındalık” değeri ise bir düğümün ağdaki diğer düğümlerin bağlantılarını kontrol etme gücünü gösterir (Yoon, Blumer ve Lee, 2006). Diğer bir deyişle, bir düğüm az sayıda kenar bağlantısına sahip olmasına rağmen ağda yoğun bağlantı alanları arasında bir köprü görevi görüyorsa “Arasındalık” değeri yüksektir. Bu şekilde, ağın merkezinde olmadığı için düşük derece skoruna sahip olan ama ağın içinde kritik bir konuma sahip düğümlerin tespit edilmesi mümkün olur. Bu iki ölçüme göre 11 hücre türünde en sık rastlanan üç düğüm HSP90AB1, GRB2, ATXN1 genleridir (Bkz. Tablo 16). Bu üç genin

Covid-19 enfeksiyonuna verilen bağışıklık cevabı açısından önemli olduğunu sonucuna varabiliriz. Shcherbak ve arkadaşlarının (2022) COVID-19 enfeksiyon şiddetini belirleyen risk faktörlerini belirlemeye çalıştığı çalışmalarında da ATXN1'in rs16885 lokusunun hastalığın nicel belirtilerini belirleyen aday bölgelerden biri olabileceği sonucuna varılmıştır. Diğer bir çalışmada ise Covid-19 ve Covid19 tedavisi için kullanılan Klorokin adlı ilaca ait ortak düğüm listesinde ATXN1 geni de yer almaktadır (Souchelnytskyi & Souchelnytskyi, 2020).

Tablo 17'de ortak İDG ve ortak düğüm sayılarına göre hücre gruplarının birbirine benzerliğini ortaya koymak istedik. Ortak İDG'ler bizim verilerimizin analizi ile elde ettiğimiz, düğümler ise literatürdeki (APID Veri tabanı) etkileşim kanıtlarına dayanarak süzüp elde ettiğimiz değerlerdir. Tablonun sadece B ve NK değerlerine bakacak olursak, B hücrelerinde toplam 2532 İDG ve 1505 düğüm, NK hücrelerinde 4531 İDG ve 3143 düğüm bulunmaktadır (Şekil 7). Bu iki hücre türünde ortak olan düğümler (Tablodaki üst üçgen) NK hücrelerinin düğümlerinin %33,88'i, B hücrelerinin düğümlerinin %70,76'sına tekabül etmektedir. Benzer şekilde bu iki hücre türündeki ortak İDGleri (Tablodaki alt üçgen) NK hücrelerinin İDG'lerinin %38,71'ine, B hücrelerinin İDG'lerinin %69,27'sine denk gelmektedir. Üst üçgen ve alt üçgen kıyaslandığında, ortak İDG ve ortak düğüm yüzdeleri bu örnekte olduğu gibi tablonun genelinde birbirine yakın değerlere sahiptir.

Tablo 20: Tablo 17'nin B ve NK hücrelerini içeren kesiti

İDG SAYISI		B	NK
	Düğüm Sayısı	1505	3143
B	1505	2532	33,88 70,76
NK	3143	69,27 38,71	4531

Cytoscape'in bir uygulaması olarak olarak geliştirilen DyNet bize birden fazla ağı karşılaştırarak kenar bağlantıları açısından topolojisi en farklılaşan düğümleri belirleme imkânı sunmaktadır. Bu doğrultuda, belirlediğimiz 9 ayrı periferik mononükleer kan hücrelerini ikişerli gruplar halinde karşılaştırarak her bir karşılaştırma için yeniden bağlanma skoru (Rewiring Score) en yüksek 10 düğüm içinden en sık görülen 20 düğüm belirlenmiştir. Tablo 18'de listelenen bu düğümlerin ilk beşinin (FOS, HSP90AB1, UBC,

EEF1A1, KDM1A) Covid-19 enfeksiyona verilen başışıklık cevabı açısından önemli olduğunu dűřünmekteyiz.

İlk sıradaki FOS (Fos proto-oncogene, AP-1 transcription factor subunit) proteini tüm PBMC türlerinde aşağı düzenlenmiş İDG listelerinde, logFC değeri -3'ten küçük olacak şekilde bulunmaktadır. Bu da ilgili genin ifadesinin Covid-19 hastalarında sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde dűřtüđünü göstermektedir. FOS gen ailesi (FOS, FOSB, FOSL1 ve FOSL2) proteinlerinin JUN ailesi proteinleri ile birlikte dimer oluşturarak transkripsiyon faktörü AP-1'i oluşturduğu ve bu proteinin hücre çoğalması, farklılaşması ve dönüşümünde önemli rol oynadığı bilinmektedir (Dam ve Castellazzi, 2001). FOS gen ifadesinin Covid-19 enfeksiyonlarında dűřtüđünü gösteren çalışmaların yanı sıra (Xing ve diğerleri, 2020), arttığını gösteren çalışmalar da (Li ve diğerleri, 2022; Jha ve diğerleri, 2021; Kusunadi ve diğerleri, 2021) mevcuttur. Huang ve arkadaşları yaptıkları tek hücreli RNA-seq çalışmasında ise FOS geninin ifadesinin hastalığın erken dönemlerinde oldukça arttığını, iyileşme dönemine geçen bireylerde ise anlamlı bir şekilde azaldığını göstermiştir (Huang ve diğerleri, 2020). Bizim kullandığımız veri setlerinin elde edildiği kan örneklerinin hastalığın ilk semptomundan itibaren 17., 15., 20. ve 16. günlerde alındığı göz önüne alınırsa (Bkz. Tablo 1) sonuçların literatürle uyumlu olduğu, örnek alınan hasta bireylerin iyileşme döneminin sonlarına yaklaştığı için ilgili gende dűřüř görüldüğu anlaşılmaktadır.

HSP90AB1 (Heat Shock Protein 90 Alpha Family Class B Member 1) geninin ise sinyal iletimi, protein katlanması gibi mekanizmalarda ilişkili proteinlerden birini kodladığı ve SARS-Cov-2 Enfeksiyon yolağında mevcut olduğu bilinmektedir (Selkrig ve diğerleri, 2021). Bu proteinin otoantijen işlevi gördüğu ve "SARS-Cov-2 enfeksiyonunun tetiklemesiyle başlayan ve çoklu organ yetmezliğine neden olan otoimmünite" hipotezini desteklediği dűřünülmektedir (Mohkhedkar, Venigella ve Janakiraman, 2021). Bu gen Cytoscape uygulaması olan DyNet'te ikili ađ karşılaştırmaları ile elde ettiğimiz "yeniden bağlanmış" düğümlerin de başında yer almaktadır. Bu açıdan da HSP90AB1 geninin Covid-19 enfeksiyonuna karşı geliştirilen başışıklık cevabında önemli rol oynadığı savunulabilir.

Bu çalışmayı literatürdeki tek hücreli RNA dizileme çalışmalarından ayıran en önemli faktör, verileri sadece ifadesi anlamlı olarak değişen genler (İDG) açısından incelemememiz, bunun yanı sıra hücre gruplarını bahsedildiği gibi ikişerli olarak kıyaslayıp "yeniden bağlanmış" düğümleri de çalışmamızın parçası haline getirmemizdir. Total RNA dizileme verisi yerine tek hücre RNA dizileme verisi kullanarak hücre türlerinin

kiminde artış gösterirken kiminde azalış gösteren genlerin tespiti mümkün kılındı. Daha sonra da sadece İDGlerle yetinmeyerek protein-protein etkileşim ağlarında kritik işlev gören genler tespit edilerek hastalığa karşı verilen bağışıklık cevabına bütüncül bir bakış açısıyla yaklaşmayı hedefledik. Tek hücre RNA dizileme çalışmalarındaki en büyük sınırlılık verilerin analizi için oldukça yüksek kapasiteli bilgisayarlara ihtiyaç duyulmasıdır. Bu tür donanımsal kısıtlamalar örnek numune boyutunu küçültme gereksinimi doğurmaktadır. Bunun yanı sıra, kullandığımız veri seti için alınan örneklerin hastalığın ilk semptomundan itibaren en erken 15. günde alınmış olmasının hastalığa verilen ilk bağışıklık cevabı hakkında bilgi edinmemizi kısıtladığı iddia edilebilir. Yapılacak çalışmalarda hastalardan enfeksiyonun erken ve geç dönemlerinde ayrı ayrı numune alarak transkripsiyonel değişimlerine bakıp yorum yapmak daha sağlıklı olabilir. Yine de, örnek numune boyutundaki düşüklüğe ve numunelerin hastalığın iyileşme dönemine yakın bir zamanda alınmasına rağmen tespit ettiğimiz genlerden özellikle FOS, HSP90AB1, GRB2, ATXN1 ve UBC genlerinin Covid-19 teşhis ve tedavisinde önemli rol oynayabilecek biyobelirteçler olabileceğini ve bu doğrultuda ilaç yeniden konumlandırma çalışmalarının yapılmasının yararlı olabileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKÇA

- Alonso-Lopez, D., Campos-Laborie, F. J., Gutiérrez, M. A., Lambourne, L., Calderwood, M. A., Vidal, M., & Rivas, J. (2019) APID database: redefining protein–protein interaction experimental evidences and binary interactomes. *Database*. baz005. <https://doi.org/10.1093/database/baz005>
- Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., Wang, T., Zhang, X., Chen, H., Yu, H., Zhang, X., Zhang, M., Wu, S., Song, J., Chen, T., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., & Ning, Q. (2020). Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *The Journal of clinical investigation*, 130(5), 2620–2629. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Dam, H., & Castellazzi, M. (2001). Distinct roles of Jun : Fos and Jun : ATF dimers in oncogenesis. *Oncogene*, 20(19), 2453–2464. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1204239>
- Diao, B., Wang, C., Tan, Y., Chen, X., Liu, Y., Ning, L., Chen, L., Li, M., Liu, Y., Wang, G., Yuan, Z., Feng, Z., Zhang, Y., Wu, Y., & Chen, Y. (2020). Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Frontiers in immunology*, 11, 827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>
- Dong, E., Du, H., & Gardner, L. (2020). An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(5), 533–534. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
- Giamarellos-Bourboulis, E. J., Netea, M. G., Rovina, N., Akinosoglou, K., Antoniadou, A., Antonakos, N., Damoraki, G., Gkavogianni, T., Adami, M. E., Katsaounou, P.,

- Ntaganou, M., Kyriakopoulou, M., Dimopoulos, G., Koutsodimitropoulos, I., Velissaris, D., Koufargyris, P., Karageorgos, A., Katrini, K., Lekakis, V., Lupse, M., ... Koutsoukou, A. (2020). Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure. *Cell host & microbe*, 27(6), 992–1000.e3. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.04.009>
- Goenawan, I. H., Bryan, K., & Lynn, D. J. (2016). DyNet: visualization and analysis of dynamic molecular interaction networks. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 32(17), 2713–2715. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw187>
- Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., Tan, K. S., Wang, D. Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
- Hadjadj, J., Yatim, N., Barnabei, L., Corneau, A., Boussier, J., Smith, N., Péré, H., Charbit, B., Bondet, V., Chenevier-Gobeaux, C., Breillat, P., Carlier, N., Gauzit, R., Morbieu, C., Pène, F., Marin, N., Roche, N., Szwebel, T. A., Merklings, S. H., Treluyer, J. M., ... Terrier, B. (2020). Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science (New York, N.Y.)*, 369(6504), 718–724. <https://doi.org/10.1126/science.abc6027>
- Hao, Y., Hao, S., Andersen-Nissen, E., Mauck, W. M., 3rd, Zheng, S., Butler, A., Lee, M. J., Wilk, A. J., Darby, C., Zager, M., Hoffman, P., Stoeckius, M., Papalexi, E., Mimitou, E. P., Jain, J., Srivastava, A., Stuart, T., Fleming, L. M., Yeung, B., Rogers, A. J., ... Satija, R. (2021). Integrated analysis of multimodal single-cell data. *Cell*, 184(13), 3573–3587.e29. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.048>
- Hie, B., Bryson, B., & Berger, B. (2019). Efficient integration of heterogeneous single-cell transcriptomes using Scanorama. *Nat Biotechnol*, 37, 685–691. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0113-3>

- Huang, L., Shi, Y., Gong, B., Jiang, L., Liu, X., Yang, J., Tang, J., You, C., Jiang, Q., Long, B., Zeng, T., Luo, M., Zeng, F., Zeng, F., Wang, S., Yang, X., & Yang, Z. (2020). Blood single cell immune profiling reveals the interferon-MAPK pathway mediated adaptive immune response for COVID-19. *medRxiv*. 2020.03.15.20033472. <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20033472>
- Jha, P. K., Vijay, A., Halu, A., Uchida, S., & Aikawa, M. (2021). Gene Expression Profiling Reveals the Shared and Distinct Transcriptional Signatures in Human Lung Epithelial Cells Infected With SARS-CoV-2, MERS-CoV, or SARS-CoV: Potential Implications in Cardiovascular Complications of COVID-19. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 7, 623012. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.623012>
- Korsunsky, I., Millard, N., Fan, J., Slowikowski, K., Zhang, F., Wei, K., Baglaenko, Y., Brenner, M., Loh, P. R., & Raychaudhuri, S. (2019). Fast, sensitive and accurate integration of single-cell data with Harmony. *Nature methods*, 16(12), 1289–1296. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0619-0>
- Kusnadi, A., Ramírez-Suástegui, C., Fajardo, V., Chee, S. J., Meckiff, B. J., Simon, H., Pelosi, E., Seumois, G., Ay, F., Vijayanand, P., & Ottensmeier, C. H. (2021). Severely ill COVID-19 patients display impaired exhaustion features in SARS-CoV-2-reactive CD8+ T cells. *Science immunology*, 6(55), eabe4782. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe4782>
- Lee, H., Yu, H., & Welch, J. (2019). A beginner's guide to single-cell transcriptomics. *Biochem(Lond)*, 41(5), 34-38. <https://doi.org/10.1042/BIO04105034>
- Li, X., Garg, M., Jia, T., Liao, Q., Yuan, L., Li, M., Wu, Z., Wu, W., Bi, Y., George, N., Papatheodorou, I., Brazma, A., Luo, H., Fang, S., Miao, Z., & Shu, Y. (2022). Single-Cell Analysis Reveals the Immune Characteristics of Myeloid Cells and Memory T Cells in Recovered COVID-19 Patients With Different Severities. *Frontiers in immunology*, 12, 781432. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.781432>

- Liu, J., Gao, C., Sodicoff, J., Kozareva, V., Macosko, E. Z., & Welch, J. D. (2020). Jointly defining cell types from multiple single-cell datasets using LIGER. *Nature protocols*, 15(11), 3632–3662. <https://doi.org/10.1038/s41596-020-0391-8>
- Mohkhedkar, M., Venigalla, S., & Janakiraman, V. (2021). Autoantigens That May Explain Postinfection Autoimmune Manifestations in Patients With Coronavirus Disease 2019 Displaying Neurological Conditions. *The Journal of infectious diseases*, 223(3), 536–537. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa703>
- Selkrig, J., Stanifer, M., Mateus, A., Mitosch, K., Barrio-Hernandez, I., Rettel, M., Kim, H., Voogdt, C., Walch, P., Kee, C., Kurzawa, N., Stein, F., Potel, C., Jarzab, A., Kuster, B., Bartenschlager, R., Boulant, S., Beltrao, P., Typas, A., & Savitski, M. M. (2021). SARS-CoV-2 infection remodels the host protein thermal stability landscape. *Molecular systems biology*, 17(2), e10188. <https://doi.org/10.15252/msb.202010188>
- Shannon, P., Markiel, A., Ozier, O., Baliga, N. S., Wang, J. T., Ramage, D., Amin, N., Schwikowski, B., & Ideker, T. (2003). Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome research*, 13(11), 2498–2504. <https://doi.org/10.1101/gr.1239303>
- Shcherbak, S. G., Changalidi, A. I., Barbitoff, Y. A., Anisenkova, A. Y., Mosenko, S. V., Asaulenko, Z. P., Tsay, V. V., Polev, D. E., Kalinin, R. S., Eismont, Y. A., Glotov, A. S., Garbuzov, E. Y., Chernov, A. N., Klitsenko, O. A., Ushakov, M. O., Shikov, A. E., Urazov, S. P., Baranov, V. S., & Glotov, O. S. (2022). Identification of Genetic Risk Factors of Severe COVID-19 Using Extensive Phenotypic Data: A Proof-of-Concept Study in a Cohort of Russian Patients. *Genes*, 13(3), 534. <https://doi.org/10.3390/genes13030534>
- Sherman, B. T., Hao, M., Qiu, J., Jiao, X., Baseler, M. W., Lane, H. C., Imamichi, T., & Chang, W. (2022). DAVID: a web server for functional enrichment analysis and functional annotation of gene lists (2021 update). *Nucleic acids research*, gkac194. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac194>

Souchelnytskyi, S. & Souchelnytskyi, N. (2020). Companion diagnostic for the chloroquine use in the treatment of COVID-19: systems biology report of candidate markers. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-64108/v1>

Tan, L., Wang, Q., Zhang, D., Ding, J., Huang, Q., Tang, Y. Q., Wang, Q., & Miao, H. (2020). Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1), 33. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>

T.C. Sağlık Bakanlığı, Covid-19 Bilgilendirme Platformu, <https://covid19.saglik.gov.tr/> [Erişim 07.06.2022]

Thevarajan, I., Nguyen, T., Koutsakos, M., Druce, J., Caly, L., van de Sandt, C. E., Jia, X., Nicholson, S., Catton, M., Cowie, B., Tong, S., Lewin, S. R., & Kedzierska, K. (2020). Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature medicine*, 26(4), 453–455. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>

Tang, F., Barbacioru, C., Wang, Y., Nordman, E., Lee, C., Xu, N., Wang, X., Bodeau, J., Tuch, B. B., Siddiqui, A., Lao, K., & Surani, M. A. (2009). mRNA-Seq whole-transcriptome analysis of a single cell. *Nature methods*, 6(5), 377–382. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1315>

Tran, H., Ang, K. S., Chevrier, M., Zhang, X., Lee, N., Goh, M., & Chen, J. (2020). A benchmark of batch-effect correction methods for single-cell RNA sequencing data. *Genome biology*, 21(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1850-9>

WHO Websitesi, “WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020”, <https://www.who.int/director->

[general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020](https://www.who.int/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020) [Erişim 07.06.2022]

WHO Websitesi, “Weekly epidemiological update on COVID-19 - 5 April 2022”, <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---5-april-2022> [Erişim 07.06.2022]

Wilk, A. J., Rustagi, A., Zhao, N. Q., Roque, J., Martínez-Colón, G. J., McKechnie, J. L., Ivison, G. T., Ranganath, T., Vergara, R., Hollis, T., Simpson, L. J., Grant, P., Subramanian, A., Rogers, A. J., & Blish, C. A. (2020). A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19. *Nature medicine*, 26(7), 1070–1076. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0944-y>

Xing, J., Shankar, R., Drelich, A., Paithankar, S., Chekalin, E., Dexheimer, T., Chua, M. S., Rajasekaran, S., Tseng, C. K., & Chen, B. (2020). Analysis of Infected Host Gene Expression Reveals Repurposed Drug Candidates and Time-Dependent Host Response Dynamics for COVID-19. *bioRxiv : the preprint server for biology*, 2020.04.07.030734. <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.030734>

Yu, C., Littleton, S., Giroux, N. S., Mathew, R., Ding, S., Kalnitsky, J., Yang, Y., Petzold, E., Chung, H. A., Rivera, G. O., Rotstein, T., Xi, R., Ko, E. R., Tsalik, E. L., Sempowski, G. D., Denny, T. N., Burke, T. W., McClain, M. T., Woods, C. W., Shen, X., ... Saban, D. R. (2021). Mucosal-associated invariant T cell responses differ by sex in COVID-19. *Med (New York, N.Y.)*, 2(6), 755–772.e5. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.04.008>

Yoon, J., Blumer, A., & Lee, K. (2006). An algorithm for modularity analysis of directed and weighted biological networks based on edge-betweenness centrality. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 22(24), 3106–3108. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btl533>

Ek-1: PBMC türlerine Ait Yukarı Düzenlenmiş ve Aşağı Düzenlenmiş İDG Listeleri İçin GO ve KEGG Zenginleştirme Analizleri

Aşağı düzenlenmiş İDG'lerin GO zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Türü	Terim	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	GO:0043312~neutrophil degranulation	130	6,50	5,06E-25
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	56	2,80	3,13E-13
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	45	2,25	1,31E-10
	GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	24	1,20	2,81E-08
	GO:0043488~regulation of mRNA stability	36	1,80	5,12E-07
	GO:0050776~regulation of immune response	51	2,55	1,38E-06
	GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	25	1,25	8,2E-06
	GO:0000209~protein polyubiquitination	58	2,90	1,4E-05
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	40	2,00	2,47E-05
	GO:0018149~peptide cross-linking	29	1,45	2,6E-05
	GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	24	1,20	0,000141
	GO:0006955~immune response	81	4,05	0,000141
	GO:0050900~leukocyte migration	43	2,15	0,000142
	GO:0008228~opsonization	23	1,15	0,000167
	GO:0006915~apoptotic process	93	4,65	0,000233
	GO:0016236~macroautophagy	27	1,35	0,000233
	GO:0042776~mitochondrial ATP synthesis coupled proton transport	12	0,60	0,000233
	GO:0016032~viral process	79	3,95	0,000249
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	32	1,60	0,000249
	GO:0090263~positive regulation of canonical Wnt signaling pathway	36	1,80	0,000276
	GO:0031145~anaphase-promoting complex-dependent catabolic process	25	1,25	0,000342
	GO:0016579~protein deubiquitination	51	2,55	0,00043
	GO:0061418~regulation of transcription from RNA polymerase II promoter in response to hypoxia	22	1,10	0,00043
	GO:0070498~interleukin-1-mediated signaling pathway	26	1,30	0,000564
	GO:0006521~regulation of cellular amino acid metabolic process	18	0,90	0,000664
	GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	39	1,95	0,000844
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	49	2,45	0,001071
	GO:0002377~immunoglobulin production	25	1,25	0,001071
	GO:0006956~complement activation	25	1,25	0,001071
	GO:0006754~ATP biosynthetic process	13	0,65	0,001475
	GO:0034341~response to interferon-gamma	12	0,60	0,001731
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	34	1,70	0,001731
	GO:0030168~platelet activation	27	1,35	0,001731
	GO:0007165~signal transduction	159	7,95	0,001808
	GO:0033209~tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	29	1,45	0,002571
	GO:1901990~regulation of mitotic cell cycle phase transition	22	1,10	0,002583
	GO:0042407~cristae formation	13	0,65	0,002608
	GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	38	1,90	0,002699
	GO:0030449~regulation of complement activation	26	1,30	0,005125
	GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	27	1,35	0,005928
	GO:0045087~innate immune response	88	4,40	0,005928
	GO:0006470~protein dephosphorylation	32	1,60	0,005928
	GO:0006119~oxidative phosphorylation	12	0,60	0,006318

	GO:0060337~type I interferon signaling pathway	19	0,95	0,006318
	GO:0016567~protein ubiquitination	81	4,05	0,006931
	GO:0032091~negative regulation of protein binding	20	1,00	0,007142
	GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	34	1,70	0,00718
	GO:0007049~cell cycle	58	2,90	0,00718
	GO:0036388~pre-replicative complex assembly	18	0,90	0,008762
	GO:0034314~Arp2/3 complex-mediated actin nucleation	10	0,50	0,009843
	GO:0015031~protein transport	66	3,30	0,009984
	GO:0010972~negative regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	17	0,85	0,010314
	GO:0050821~protein stabilization	37	1,85	0,012203
	GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	23	1,15	0,013043
	GO:0043161~proteasome-mediated ubiquitin-dependent protein catabolic process	37	1,85	0,013043
	GO:0032438~melanosome organization	10	0,50	0,013228
	GO:0031146~SCF-dependent proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	22	1,10	0,016388
	GO:0038061~NIK/NF-kappaB signaling	18	0,90	0,016407
	GO:0007229~integrin-mediated signaling pathway	24	1,20	0,016718
	GO:0006123~mitochondrial electron transport, cytochrome c to oxygen	10	0,50	0,018099
	GO:1902036~regulation of hematopoietic stem cell differentiation	18	0,90	0,018809
	GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	14	0,70	0,020218
	GO:0050901~leukocyte tethering or rolling	9	0,45	0,023218
	GO:0000165~MAPK cascade	49	2,45	0,023779
	GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	44	2,20	0,024032
	GO:0030833~regulation of actin filament polymerization	12	0,60	0,026853
	GO:0045893~positive regulation of transcription, DNA-templated	91	4,55	0,028292
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	24	1,20	0,028862
	GO:1900740~positive regulation of protein insertion into mitochondrial membrane involved in apoptotic signaling pathway	10	0,50	0,031587
	GO:0031663~lipopolysaccharide-mediated signaling pathway	12	0,60	0,032975
	GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	47	2,35	0,034721
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	21	1,05	0,041543
	GO:0006457~protein folding	33	1,65	0,042235
	GO:0002250~adaptive immune response	65	3,25	0,045103
	GO:0060071~Wnt signaling pathway, planar cell polarity pathway	20	1,00	0,045607
M. CD4 T	GO:0006958~complement activation, classical pathway	79	7,23	3,18E-55
	GO:0008228~opsonization	49	4,48	5,39E-42
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	62	5,67	1,31E-41
	GO:0006956~complement activation	54	4,94	5,95E-41
	GO:0030449~regulation of complement activation	57	5,22	5,86E-40
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	60	5,49	5,19E-38
	GO:0006955~immune response	107	9,79	2,39E-37
	GO:0018149~peptide cross-linking	51	4,67	1,53E-36
	GO:0050776~regulation of immune response	71	6,50	1,48E-35
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	49	4,48	2,7E-34
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	61	5,58	2,95E-32
	GO:0006910~phagocytosis, recognition	47	4,30	1,48E-31
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	49	4,48	5,02E-30
	GO:0050900~leukocyte migration	62	5,67	1,03E-29
	GO:0002377~immunoglobulin production	45	4,12	1,15E-29
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	54	4,94	9,26E-27
	GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	60	5,49	5,45E-26
	GO:0002250~adaptive immune response	87	7,96	2,36E-25
	GO:0042742~defense response to bacterium	58	5,31	3,27E-22

	GO:0045087~innate immune response	89	8,14	1,13E-17
	GO:0043312~neutrophil degranulation	54	4,94	1,12E-05
	GO:0002576~platelet degranulation	23	2,10	3,98E-05
	GO:0030889~negative regulation of B cell proliferation	8	0,73	0,003663
	GO:0031663~lipopolysaccharide-mediated signaling pathway	10	0,91	0,010208
	GO:0019882~antigen processing and presentation	11	1,01	0,013253
	GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	13	1,19	0,031277
	GO:0006915~apoptotic process	50	4,57	0,039173
	GO:0007165~signal transduction	88	8,05	0,039293
	GO:0050901~leukocyte tethering or rolling	7	0,64	0,039293
	GO:0002504~antigen processing and presentation of peptide or polysaccharide antigen via MHC class II	7	0,64	0,039293
	GO:0070527~platelet aggregation	10	0,91	0,039293
	GO:0030168~platelet activation	16	1,46	0,048359
N. CD4 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	184	6,03	9,94E-36
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	74	2,42	2,97E-24
	GO:0050776~regulation of immune response	89	2,92	7,15E-19
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	73	2,39	7,03E-16
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	67	2,20	1,87E-14
	GO:0008228~opsonization	42	1,38	2,82E-14
	GO:0050900~leukocyte migration	76	2,49	3,15E-14
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	66	2,16	4,09E-13
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	57	1,87	4,45E-13
	GO:0018149~peptide cross-linking	48	1,57	4,72E-13
	GO:0030449~regulation of complement activation	52	1,70	6,76E-13
	GO:0006955~immune response	133	4,36	3,6E-12
	GO:0006956~complement activation	45	1,47	2,41E-11
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	44	1,44	1,83E-10
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	48	1,57	5,83E-10
	GO:0045087~innate immune response	148	4,85	4,28E-09
	GO:0006910~phagocytosis, recognition	41	1,34	2,35E-08
	GO:0016032~viral process	120	3,93	4,71E-08
	GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	67	2,20	4,83E-08
	GO:0042742~defense response to bacterium	71	2,33	5,05E-08
	GO:0002377~immunoglobulin production	38	1,25	6,66E-07
	GO:0002250~adaptive immune response	111	3,64	9,94E-07
	GO:0009615~response to virus	42	1,38	1,36E-06
	GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	57	1,87	4,26E-06
	GO:0006915~apoptotic process	133	4,36	4,66E-06
	GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	23	0,75	1,24E-05
	GO:0032091~negative regulation of protein binding	30	0,98	4,65E-05
	GO:0002576~platelet degranulation	41	1,34	6,74E-05
	GO:0048010~vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	27	0,88	8,83E-05
	GO:0000209~protein polyubiquitination	72	2,36	9,91E-05
	GO:0034599~cellular response to oxidative stress	36	1,18	0,000111
	GO:0016236~macroautophagy	34	1,11	0,000133
	GO:0019083~viral transcription	37	1,21	0,000153
	GO:0006468~protein phosphorylation	112	3,67	0,000199
	GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	49	1,61	0,000346
	GO:0006888~ER to Golgi vesicle-mediated transport	54	1,77	0,000346
	GO:0006413~translational initiation	40	1,31	0,00054
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	31	1,02	0,000567
	GO:0006412~translation	58	1,90	0,000567
	GO:0043488~regulation of mRNA stability	37	1,21	0,000634
	GO:0006886~intracellular protein transport	76	2,49	0,001216

GO:0036498~IRE1-mediated unfolded protein response	22	0,72	0,001376
GO:0035722~interleukin-12-mediated signaling pathway	20	0,66	0,001376
GO:0007165~signal transduction	224	7,34	0,001421
GO:0007229~integrin-mediated signaling pathway	34	1,11	0,001678
GO:0015031~protein transport	94	3,08	0,001933
GO:0019221~cytokine-mediated signaling pathway	75	2,46	0,001995
GO:0030168~platelet activation	34	1,11	0,002352
GO:0051607~defense response to virus	56	1,83	0,002352
GO:0033209~tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	37	1,21	0,003113
GO:0032436~positive regulation of proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	27	0,88	0,003116
GO:0050690~regulation of defense response to virus by virus	14	0,46	0,00321
GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	26	0,85	0,003388
GO:0006914~autophagy	41	1,34	0,003545
GO:0006919~activation of cysteine-type endopeptidase activity involved in apoptotic process	29	0,95	0,003545
GO:0046777~protein autophosphorylation	47	1,54	0,003666
GO:0006457~protein folding	48	1,57	0,004022
GO:0042110~T cell activation	20	0,66	0,004022
GO:0019882~antigen processing and presentation	19	0,62	0,004087
GO:0042307~positive regulation of protein import into nucleus	18	0,59	0,004087
GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	35	1,15	0,004215
GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	35	1,15	0,004215
GO:0002181~cytoplasmic translation	28	0,92	0,00559
GO:0000165~MAPK cascade	69	2,26	0,007035
GO:0050870~positive regulation of T cell activation	15	0,49	0,007282
GO:0070527~platelet aggregation	18	0,59	0,007343
GO:0016241~regulation of macroautophagy	25	0,82	0,008061
GO:1900740~positive regulation of protein insertion into mitochondrial membrane involved in apoptotic signaling pathway	13	0,43	0,008481
GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	30	0,98	0,008524
GO:0032872~regulation of stress-activated MAPK cascade	8	0,26	0,008524
GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	108	3,54	0,00884
GO:0006754~ATP biosynthetic process	14	0,46	0,00913
GO:0031334~positive regulation of protein complex assembly	20	0,66	0,010508
GO:0050790~regulation of catalytic activity	84	2,75	0,01136
GO:0045454~cell redox homeostasis	18	0,59	0,012124
GO:0070125~mitochondrial translational elongation	27	0,88	0,01264
GO:0050901~leukocyte tethering or rolling	11	0,36	0,012771
GO:0097190~apoptotic signaling pathway	23	0,75	0,014567
GO:0070126~mitochondrial translational termination	27	0,88	0,01489
GO:0016567~protein ubiquitination	109	3,57	0,015236
GO:0061077~chaperone-mediated protein folding	16	0,52	0,017275
GO:0042407~cristae formation	14	0,46	0,017635
GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	59	1,93	0,021248
GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	23	0,75	0,021248
GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	46	1,51	0,025516
GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	59	1,93	0,028077
GO:0019058~viral life cycle	27	0,88	0,028869
GO:0050729~positive regulation of inflammatory response	29	0,95	0,028869
GO:0060337~type I interferon signaling pathway	22	0,72	0,028869
GO:1901216~positive regulation of neuron death	16	0,52	0,028869
GO:0035590~purinergic nucleotide receptor signaling pathway	12	0,39	0,031713
GO:0007049~cell cycle	75	2,46	0,031713
GO:0046825~regulation of protein export from nucleus	7	0,23	0,031713

	GO:0007159~leukocyte cell-cell adhesion	13	0,43	0,031713
	GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	22	0,72	0,033747
	GO:0006366~transcription from RNA polymerase II promoter	45	1,47	0,034298
	GO:0018105~peptidyl-serine phosphorylation	42	1,38	0,035281
	GO:0050765~negative regulation of phagocytosis	10	0,33	0,035696
	GO:2000060~positive regulation of protein ubiquitination involved in ubiquitin-dependent protein catabolic process	10	0,33	0,035696
	GO:0006325~chromatin organization	58	1,90	0,038489
	GO:0030433~ubiquitin-dependent ERAD pathway	24	0,79	0,041745
	GO:0050860~negative regulation of T cell receptor signaling pathway	12	0,39	0,04181
	GO:0006110~regulation of glycolytic process	16	0,52	0,044515
	GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	63	2,06	0,046263
	GO:0048013~ephrin receptor signaling pathway	25	0,82	0,048866
	GO:0007596~blood coagulation	45	1,47	0,049468
CD8 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	197	4,65	2,83E-23
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	81	1,91	1,21E-20
	GO:0016032~viral process	178	4,20	1,56E-16
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	84	1,98	3,2E-14
	GO:0006915~apoptotic process	199	4,69	2,74E-13
	GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	83	1,96	2,94E-11
	GO:0050776~regulation of immune response	89	2,10	5,31E-10
	GO:0000209~protein polyubiquitination	106	2,50	2,1E-09
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	61	1,44	3,59E-09
	GO:0006955~immune response	157	3,70	5,7E-09
	GO:0002250~adaptive immune response	149	3,51	9,34E-09
	GO:0008228~opsonization	41	0,97	9,54E-09
	GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	99	2,33	1,36E-08
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	70	1,65	1,37E-08
	GO:0050900~leukocyte migration	79	1,86	2,67E-08
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	97	2,29	3,2E-08
	GO:0045087~innate immune response	185	4,36	3,53E-08
	GO:0016579~protein deubiquitination	98	2,31	3,94E-08
	GO:0007049~cell cycle	122	2,88	5,81E-08
	GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	105	2,48	5,83E-08
	GO:0015031~protein transport	139	3,28	1,32E-07
	GO:0006468~protein phosphorylation	157	3,70	2,47E-07
	GO:0018149~peptide cross-linking	46	1,08	7,14E-07
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	51	1,20	9,87E-07
	GO:0006325~chromatin organization	93	2,19	9,97E-07
	GO:0018105~peptidyl-serine phosphorylation	68	1,60	1,28E-06
	GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	37	0,87	2,01E-06
	GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	67	1,58	2,39E-06
	GO:0051301~cell division	122	2,88	2,64E-06
	GO:1901796~regulation of signal transduction by p53 class mediator	62	1,46	2,64E-06
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	62	1,46	5,94E-06
	GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	71	1,67	6,83E-06
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	43	1,01	1,38E-05
	GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	44	1,04	1,73E-05
	GO:0016236~macroautophagy	43	1,01	1,86E-05
	GO:0070126~mitochondrial translational termination	40	0,94	3,52E-05
	GO:0006470~protein dephosphorylation	59	1,39	3,86E-05
	GO:0051607~defense response to virus	77	1,82	4,01E-05
	GO:0006397~mRNA processing	73	1,72	4,01E-05

GO:0043161~proteasome-mediated ubiquitin-dependent protein catabolic process	71	1,67	5,42E-05
GO:0019882~antigen processing and presentation	26	0,61	5,59E-05
GO:0070125~mitochondrial translational elongation	39	0,92	6,84E-05
GO:0006956~complement activation	41	0,97	7,51E-05
GO:0032091~negative regulation of protein binding	35	0,83	9,64E-05
GO:0009615~response to virus	46	1,08	0,000129
GO:0006910~phagocytosis, recognition	41	0,97	0,000135
GO:0006366~transcription from RNA polymerase II promoter	66	1,56	0,000199
GO:0002377~immunoglobulin production	40	0,94	0,000202
GO:0010508~positive regulation of autophagy	32	0,75	0,000241
GO:0050870~positive regulation of T cell activation	20	0,47	0,000246
GO:0006338~chromatin remodeling	51	1,20	0,000268
GO:0042110~T cell activation	26	0,61	0,000323
GO:0042795~snRNA transcription from RNA polymerase II promoter	32	0,75	0,000325
GO:0030168~platelet activation	44	1,04	0,000336
GO:0006888~ER to Golgi vesicle-mediated transport	67	1,58	0,000397
GO:0030449~regulation of complement activation	44	1,04	0,000426
GO:1900740~positive regulation of protein insertion into mitochondrial membrane involved in apoptotic signaling pathway	17	0,40	0,000431
GO:0016567~protein ubiquitination	152	3,58	0,000456
GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	46	1,08	0,000507
GO:0042742~defense response to bacterium	75	1,77	0,000515
GO:0048010~vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	30	0,71	0,000716
GO:0007165~signal transduction	298	7,03	0,000747
GO:0002381~immunoglobulin production involved in immunoglobulin mediated immune response	13	0,31	0,000866
GO:0046777~protein autophosphorylation	61	1,44	0,000922
GO:0008380~RNA splicing	64	1,51	0,000977
GO:0032760~positive regulation of tumor necrosis factor production	41	0,97	0,000977
GO:0033209~tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	47	1,11	0,001027
GO:0000186~activation of MAPKK activity	21	0,50	0,001063
GO:0031145~anaphase-promoting complex-dependent catabolic process	36	0,85	0,001114
GO:0000086~G2/M transition of mitotic cell cycle	50	1,18	0,001505
GO:0043488~regulation of mRNA stability	44	1,04	0,001571
GO:0016241~regulation of macroautophagy	32	0,75	0,001825
GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	32	0,75	0,001825
GO:0050790~regulation of catalytic activity	113	2,66	0,001846
GO:0034198~cellular response to amino acid starvation	33	0,78	0,002104
GO:0035722~interleukin-12-mediated signaling pathway	23	0,54	0,002247
GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	30	0,71	0,002248
GO:0051726~regulation of cell cycle	79	1,86	0,002371
GO:0002503~peptide antigen assembly with MHC class II protein complex	12	0,28	0,002505
GO:0018107~peptidyl-threonine phosphorylation	30	0,71	0,002976
GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	67	1,58	0,003328
GO:1901990~regulation of mitotic cell cycle phase transition	33	0,78	0,003449
GO:0007030~Golgi organization	45	1,06	0,003608
GO:0010803~regulation of tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	18	0,42	0,003671
GO:0030833~regulation of actin filament polymerization	19	0,45	0,003671
GO:0032729~positive regulation of interferon-gamma production	32	0,75	0,00381
GO:0070936~protein K48-linked ubiquitination	27	0,64	0,004031

GO:0006406~mRNA export from nucleus	39	0,92	0,004545
GO:0034599~cellular response to oxidative stress	39	0,92	0,004545
GO:0000165~MAPK cascade	89	2,10	0,004607
GO:0007229~integrin-mediated signaling pathway	40	0,94	0,004779
GO:0097190~apoptotic signaling pathway	29	0,68	0,005429
GO:1902036~regulation of hematopoietic stem cell differentiation	29	0,68	0,005429
GO:0006914~autophagy	50	1,18	0,005788
GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	23	0,54	0,005829
GO:0061024~membrane organization	45	1,06	0,007248
GO:0010389~regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	32	0,75	0,007732
GO:0031124~mRNA 3'-end processing	26	0,61	0,007793
GO:0019058~viral life cycle	35	0,83	0,007816
GO:0045893~positive regulation of transcription, DNA-templated	171	4,03	0,007864
GO:0007163~establishment or maintenance of cell polarity	23	0,54	0,007864
GO:0043044~ATP-dependent chromatin remodeling	18	0,42	0,007925
GO:0043029~T cell homeostasis	16	0,38	0,007979
GO:0042407~cristae formation	17	0,40	0,007979
GO:0045944~positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	287	6,77	0,00819
GO:0060544~regulation of necroptotic process	12	0,28	0,009101
GO:0045945~positive regulation of transcription from RNA polymerase III promoter	12	0,28	0,009101
GO:0032481~positive regulation of type I interferon production	24	0,57	0,00918
GO:0060337~type I interferon signaling pathway	28	0,66	0,009631
GO:0032436~positive regulation of proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	31	0,73	0,010367
GO:0007264~small GTPase mediated signal transduction	42	0,99	0,010367
GO:0032727~positive regulation of interferon-alpha production	14	0,33	0,011599
GO:0032147~activation of protein kinase activity	30	0,71	0,011828
GO:0006886~intracellular protein transport	91	2,15	0,013286
GO:0006368~transcription elongation from RNA polymerase II promoter	29	0,68	0,013475
GO:0042307~positive regulation of protein import into nucleus	20	0,47	0,013475
GO:0097191~extrinsic apoptotic signaling pathway	20	0,47	0,013475
GO:0006281~DNA repair	80	1,89	0,013744
GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	139	3,28	0,013744
GO:0001558~regulation of cell growth	30	0,71	0,014363
GO:0006369~termination of RNA polymerase II transcription	19	0,45	0,014363
GO:0031647~regulation of protein stability	34	0,80	0,015218
GO:0050765~negative regulation of phagocytosis	12	0,28	0,015337
GO:0030220~platelet formation	12	0,28	0,015337
GO:0051603~proteolysis involved in cellular protein catabolic process	21	0,50	0,015973
GO:0045454~cell redox homeostasis	21	0,50	0,015973
GO:0046825~regulation of protein export from nucleus	8	0,19	0,015973
GO:0046677~response to antibiotic	16	0,38	0,016817
GO:0035307~positive regulation of protein dephosphorylation	15	0,35	0,017219
GO:1990090~cellular response to nerve growth factor stimulus	19	0,45	0,019484
GO:0038061~NIK/NF-kappaB signaling	27	0,64	0,021345
GO:0097711~ciliary basal body docking	34	0,80	0,021985
GO:0071346~cellular response to interferon-gamma	35	0,83	0,02285
GO:0070527~platelet aggregation	20	0,47	0,023932
GO:1900034~regulation of cellular response to heat	29	0,68	0,024862
GO:0043065~positive regulation of apoptotic process	102	2,41	0,02504
GO:0002504~antigen processing and presentation of peptide or polysaccharide antigen via MHC class II	12	0,28	0,025377
GO:0035522~monoubiquitinated histone H2A deubiquitination	15	0,35	0,025517
GO:0032728~positive regulation of interferon-beta production	19	0,45	0,025891
GO:0097352~autophagosome maturation	19	0,45	0,025891

	GO:0000122~negative regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	230	5,42	0,026435
	GO:0032508~DNA duplex unwinding	28	0,66	0,027864
	GO:0090263~positive regulation of canonical Wnt signaling pathway	49	1,16	0,030589
	GO:0070498~interleukin-1-mediated signaling pathway	34	0,80	0,030589
	GO:0070534~protein K63-linked ubiquitination	20	0,47	0,030589
	GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	20	0,47	0,030589
	GO:1902902~negative regulation of autophagosome assembly	10	0,24	0,033789
	GO:0032757~positive regulation of interleukin-8 production	25	0,59	0,033831
	GO:0006919~activation of cysteine-type endopeptidase activity involved in apoptotic process	32	0,75	0,033886
	GO:0002576~platelet degranulation	41	0,97	0,034352
	GO:0007050~cell cycle arrest	43	1,01	0,034525
	GO:0006119~oxidative phosphorylation	15	0,35	0,035396
	GO:0070979~protein K11-linked ubiquitination	15	0,35	0,035396
	GO:0032872~regulation of stress-activated MAPK cascade	8	0,19	0,036418
	GO:0034329~cell junction assembly	11	0,26	0,036796
	GO:0045892~negative regulation of transcription, DNA-templated	146	3,44	0,037735
	GO:0030307~positive regulation of cell growth	31	0,73	0,037788
	GO:0042776~mitochondrial ATP synthesis coupled proton transport	12	0,28	0,037788
	GO:1903077~negative regulation of protein localization to plasma membrane	12	0,28	0,037788
	GO:0034644~cellular response to UV	22	0,52	0,03825
	GO:0006412~translation	64	1,51	0,041786
	GO:0050729~positive regulation of inflammatory response	35	0,83	0,042069
	GO:0072659~protein localization to plasma membrane	48	1,13	0,043174
	GO:0016310~phosphorylation	41	0,97	0,044424
	GO:0016197~endosomal transport	33	0,78	0,047807
	GO:0034138~toll-like receptor 3 signaling pathway	9	0,21	0,047895
	GO:0010506~regulation of autophagy	28	0,66	0,047895
	GO:0042127~regulation of cell proliferation	49	1,16	0,047967
	GO:0002115~store-operated calcium entry	7	0,17	0,047967
	GO:0035556~intracellular signal transduction	115	2,71	0,04843
	GO:0021762~substantia nigra development	20	0,47	0,048515
CD14 T	GO:0006413~translational initiation	54	7,46	1,34E-40
	GO:0002181~cytoplasmic translation	46	6,35	3,89E-40
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	46	6,35	9,87E-40
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	48	6,63	1,62E-35
	GO:0019083~viral transcription	46	6,35	8,03E-35
	GO:0006412~translation	54	7,46	3,72E-28
	GO:0006364~rRNA processing	38	5,25	8,23E-16
	GO:0043312~neutrophil degranulation	50	6,91	9,14E-10
	GO:0019221~cytokine-mediated signaling pathway	38	5,25	1,43E-08
	GO:0006954~inflammatory response	39	5,39	1,89E-06
	GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	45	6,22	6,14E-06
	GO:0045727~positive regulation of translation	16	2,21	1,64E-05
	GO:0006955~immune response	40	5,52	4,55E-05
	GO:0043065~positive regulation of apoptotic process	34	4,70	8,25E-05
	GO:0008285~negative regulation of cell proliferation	38	5,25	9,89E-05
	GO:0006915~apoptotic process	42	5,80	0,000874
	GO:0071222~cellular response to lipopolysaccharide	21	2,90	0,000885
	GO:0010628~positive regulation of gene expression	38	5,25	0,001426
	GO:0000122~negative regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	58	8,01	0,001817
	GO:0032743~positive regulation of interleukin-2 production	9	1,24	0,002784

	GO:0006935~chemotaxis	15	2,07	0,008009
	GO:0030593~neutrophil chemotaxis	12	1,66	0,009627
	GO:0048661~positive regulation of smooth muscle cell proliferation	11	1,52	0,00989
	GO:0000027~ribosomal large subunit assembly	7	0,97	0,013306
	GO:0006977~DNA damage response, signal transduction by p53 class mediator resulting in cell cycle arrest	10	1,38	0,013615
	GO:0070301~cellular response to hydrogen peroxide	11	1,52	0,016142
	GO:0045429~positive regulation of nitric oxide biosynthetic process	9	1,24	0,018183
	GO:0001732~formation of cytoplasmic translation initiation complex	6	0,83	0,019229
	GO:0071356~cellular response to tumor necrosis factor	15	2,07	0,025321
	GO:0007163~establishment or maintenance of cell polarity	9	1,24	0,025329
	GO:0042273~ribosomal large subunit biogenesis	7	0,97	0,025786
	GO:0042542~response to hydrogen peroxide	9	1,24	0,031205
	GO:0030308~negative regulation of cell growth	14	1,93	0,031892
	GO:0030335~positive regulation of cell migration	21	2,90	0,033521
	GO:0008284~positive regulation of cell proliferation	34	4,70	0,040987
	GO:0007165~signal transduction	62	8,56	0,042915
	GO:0006414~translational elongation	6	0,83	0,042915
	GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	16	2,21	0,046668
	GO:0050729~positive regulation of inflammatory response	12	1,66	0,046668
	GO:0032496~response to lipopolysaccharide	15	2,07	0,048371
DC	GO:0043312~neutrophil degranulation	64	9,55	1,15E-17
	GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	24	3,58	1,79E-10
	GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	19	2,84	3,29E-08
	GO:0002503~peptide antigen assembly with MHC class II protein complex	10	1,49	2,87E-07
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	19	2,84	3,89E-07
	GO:0002381~immunoglobulin production involved in immunoglobulin mediated immune response	10	1,49	3,95E-07
	GO:0006413~translational initiation	22	3,28	7,68E-07
	GO:0002181~cytoplasmic translation	18	2,69	1,27E-06
	GO:0050870~positive regulation of T cell activation	12	1,79	1,44E-06
	GO:0002504~antigen processing and presentation of peptide or polysaccharide antigen via MHC class II	10	1,49	1,5E-06
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	20	2,99	3,56E-06
	GO:0016032~viral process	42	6,27	4,59E-06
	GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	24	3,58	1,15E-05
	GO:0043488~regulation of mRNA stability	19	2,84	1,22E-05
	GO:0019882~antigen processing and presentation	12	1,79	5,13E-05
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	27	4,03	0,000101
	GO:0019083~viral transcription	17	2,54	0,00012
	GO:0019082~viral protein processing	11	1,64	0,00016
	GO:0030433~ubiquitin-dependent ERAD pathway	14	2,09	0,000343
	GO:0006457~protein folding	21	3,13	0,000442
	GO:0070498~interleukin-1-mediated signaling pathway	15	2,24	0,000442
	GO:0010972~negative regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	12	1,79	0,000442
	GO:0061418~regulation of transcription from RNA polymerase II promoter in response to hypoxia	13	1,94	0,000442
	GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	13	1,94	0,000442
	GO:0006412~translation	23	3,43	0,000481

	GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	11	1,64	0,000482
	GO:0030970~retrograde protein transport, ER to cytosol	7	1,04	0,000514
	GO:1902600~hydrogen ion transmembrane transport	16	2,39	0,000792
	GO:0036388~pre-replicative complex assembly	12	1,79	0,000796
	GO:0006915~apoptotic process	41	6,12	0,001049
	GO:0002474~antigen processing and presentation of peptide antigen via MHC class I	8	1,19	0,00188
	GO:0031145~anaphase-promoting complex-dependent catabolic process	13	1,94	0,002744
	GO:0015986~ATP synthesis coupled proton transport	7	1,04	0,00283
	GO:0034599~cellular response to oxidative stress	14	2,09	0,00335
	GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	15	2,24	0,00335
	GO:0098869~cellular oxidant detoxification	12	1,79	0,00335
	GO:0042776~mitochondrial ATP synthesis coupled proton transport	7	1,04	0,003436
	GO:0048010~vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	11	1,64	0,004219
	GO:0031146~SCF-dependent proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	13	1,94	0,00486
	GO:0034976~response to endoplasmic reticulum stress	12	1,79	0,005314
	GO:1901990~regulation of mitotic cell cycle phase transition	12	1,79	0,005314
	GO:0006405~RNA export from nucleus	10	1,49	0,005585
	GO:0045454~cell redox homeostasis	9	1,34	0,008927
	GO:0038156~interleukin-3-mediated signaling pathway	4	0,60	0,009058
	GO:0043687~post-translational protein modification	26	3,88	0,013183
	GO:0006521~regulation of cellular amino acid metabolic process	9	1,34	0,017284
	GO:0006888~ER to Golgi vesicle-mediated transport	18	2,69	0,017805
	GO:0018279~protein N-linked glycosylation via asparagine	7	1,04	0,022059
	GO:0006754~ATP biosynthetic process	7	1,04	0,022059
	GO:0038061~NIK/NF-kappaB signaling	10	1,49	0,024013
	GO:1902036~regulation of hematopoietic stem cell differentiation	10	1,49	0,025175
	GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	10	1,49	0,025175
	GO:0006886~intracellular protein transport	24	3,58	0,025175
	GO:0006890~retrograde vesicle-mediated transport, Golgi to ER	11	1,64	0,025175
	GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	16	2,39	0,029846
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	16	2,39	0,029846
	GO:0006892~post-Golgi vesicle-mediated transport	9	1,34	0,029851
	GO:0008380~RNA splicing	17	2,54	0,029851
	GO:0006364~rRNA processing	17	2,54	0,031062
	GO:0006465~signal peptide processing	5	0,75	0,031454
	GO:0006406~mRNA export from nucleus	12	1,79	0,03217
	GO:0016192~vesicle-mediated transport	18	2,69	0,033036
	GO:0010499~proteasomal ubiquitin-independent protein catabolic process	6	0,90	0,035717
	GO:0051603~proteolysis involved in cellular protein catabolic process	8	1,19	0,035904
	GO:0035722~interleukin-12-mediated signaling pathway	8	1,19	0,035904
	GO:0031124~mRNA 3'-end processing	9	1,34	0,036376
	GO:0045047~protein targeting to ER	5	0,75	0,038413
	GO:0045048~protein insertion into ER membrane	6	0,90	0,040678
	GO:0050821~protein stabilization	17	2,54	0,041179
	GO:0048208~COPII vesicle coating	9	1,34	0,047294
	GO:0006955~immune response	30	4,48	0,049568
	GO:0034198~cellular response to amino acid starvation	10	1,49	0,049568
FCGR3A+	GO:0002181~cytoplasmic translation	45	18,07	2,59E-58
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	45	18,07	4,91E-58

	GO:0019083~viral transcription	45	18,07	4,75E-53
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	45	18,07	2,39E-51
	GO:0006413~translational initiation	46	18,47	3,78E-51
	GO:0006412~translation	46	18,47	9,33E-40
	GO:0006364~rRNA processing	35	14,06	2,14E-27
	GO:0043312~neutrophil degranulation	21	8,43	0,000435
	GO:0042542~response to hydrogen peroxide	8	3,21	0,000659
	GO:0030335~positive regulation of cell migration	14	5,62	0,003051
	GO:0019221~cytokine-mediated signaling pathway	15	6,02	0,006992
	GO:0071356~cellular response to tumor necrosis factor	10	4,02	0,007747
	GO:0045727~positive regulation of translation	8	3,21	0,007747
	GO:0034976~response to endoplasmic reticulum stress	8	3,21	0,007747
	GO:0031668~cellular response to extracellular stimulus	5	2,01	0,008153
	GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	19	7,63	0,010741
	GO:0006414~translational elongation	5	2,01	0,010898
	GO:0008285~negative regulation of cell proliferation	17	6,83	0,015448
	GO:0000027~ribosomal large subunit assembly	5	2,01	0,016821
	GO:0042493~response to drug	13	5,22	0,018187
	GO:0007050~cell cycle arrest	9	3,61	0,018522
	GO:0051591~response to cAMP	6	2,41	0,019196
	GO:0019882~antigen processing and presentation	6	2,41	0,019196
	GO:0051726~regulation of cell cycle	12	4,82	0,023354
	GO:0042273~ribosomal large subunit biogenesis	5	2,01	0,023709
	GO:1904667~negative regulation of ubiquitin protein ligase activity	4	1,61	0,030409
	GO:0032496~response to lipopolysaccharide	9	3,61	0,040247
	GO:0045736~negative regulation of cyclin-dependent protein serine/threonine kinase activity	5	2,01	0,040334
	GO:0006955~immune response	16	6,43	0,047396
	GO:0006915~apoptotic process	18	7,23	0,047921
NK	GO:0006413~translational initiation	73	15,18	1,25E-80
	GO:0002181~cytoplasmic translation	62	12,89	2,49E-77
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	62	12,89	1,57E-76
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	65	13,51	1,19E-70
	GO:0019083~viral transcription	63	13,10	3,49E-70
	GO:0006412~translation	67	13,93	1,12E-52
	GO:0006364~rRNA processing	55	11,43	3,85E-41
	GO:0000027~ribosomal large subunit assembly	10	2,08	4,38E-07
	GO:0042274~ribosomal small subunit biogenesis	9	1,87	2,82E-06
	GO:0000028~ribosomal small subunit assembly	7	1,46	0,000319
	GO:0042273~ribosomal large subunit biogenesis	8	1,66	0,000511
	GO:0042542~response to hydrogen peroxide	10	2,08	0,00055
	GO:0036499~PERK-mediated unfolded protein response	6	1,25	0,000755
	GO:0006414~translational elongation	7	1,46	0,000925
	GO:0000122~negative regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	44	9,15	0,003021
	GO:0071353~cellular response to interleukin-4	7	1,46	0,003117
	GO:0001732~formation of cytoplasmic translation initiation complex	6	1,25	0,004102
	GO:0006955~immune response	27	5,61	0,005683
	GO:0006446~regulation of translational initiation	7	1,46	0,0092
	GO:0045727~positive regulation of translation	10	2,08	0,011115
	GO:0034976~response to endoplasmic reticulum stress	10	2,08	0,011115
	GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	28	5,82	0,011115
	GO:0000470~maturation of LSU-rRNA	5	1,04	0,030346
	GO:0045892~negative regulation of transcription, DNA-templated	28	5,82	0,039206

	GO:0032689~negative regulation of interferon-gamma production	7	1,46	0,048921
T Reg.	GO:0002181~cytoplasmic translation	52	5,56	7,43E-43
	GO:0006413~translational initiation	59	6,30	1,54E-40
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	49	5,24	2,75E-38
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	54	5,77	4,42E-37
	GO:0019083~viral transcription	49	5,24	5,69E-33
	GO:0006412~translation	63	6,73	2,69E-30
	GO:0006364~rRNA processing	45	4,81	2,58E-17
	GO:0043312~neutrophil degranulation	55	5,88	1,04E-07
	GO:0008380~RNA splicing	26	2,78	0,000375
	GO:0000027~ribosomal large subunit assembly	9	0,96	0,001712
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	29	3,10	0,003701
	GO:0006915~apoptotic process	49	5,24	0,006343
	GO:0006338~chromatin remodeling	19	2,03	0,006413
	GO:0045944~positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	83	8,87	0,008712
	GO:0006397~mRNA processing	24	2,56	0,009068
	GO:0061024~membrane organization	18	1,92	0,011055
	GO:0001732~formation of cytoplasmic translation initiation complex	7	0,75	0,011055
	GO:0016032~viral process	41	4,38	0,011335
	GO:0045893~positive regulation of transcription, DNA-templated	52	5,56	0,014735
	GO:0042273~ribosomal large subunit biogenesis	8	0,85	0,02642
	GO:0006892~post-Golgi vesicle-mediated transport	11	1,18	0,030104

Yukarı düzenlenmiş İDG'lerin GO zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Türü	GO Terimi	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	GO:0043312~neutrophil degranulation	130	6,50	5,06E-25
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	56	2,80	3,13E-13
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	45	2,25	1,31E-10
	GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	24	1,20	2,81E-08
	GO:0043488~regulation of mRNA stability	36	1,80	5,12E-07
	GO:0050776~regulation of immune response	51	2,55	1,38E-06
	GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	25	1,25	8,2E-06
	GO:0000209~protein polyubiquitination	58	2,90	1,4E-05
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	40	2,00	2,47E-05
	GO:0018149~peptide cross-linking	29	1,45	2,6E-05
	GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	24	1,20	0,000141
	GO:0006955~immune response	81	4,05	0,000141
	GO:0050900~leukocyte migration	43	2,15	0,000142
	GO:0008228~opsonization	23	1,15	0,000167
	GO:0006915~apoptotic process	93	4,65	0,000233
	GO:0016236~macroautophagy	27	1,35	0,000233
	GO:0042776~mitochondrial ATP synthesis coupled proton transport	12	0,60	0,000233
	GO:0016032~viral process	79	3,95	0,000249

GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	32	1,60	0,000249
GO:0090263~positive regulation of canonical Wnt signaling pathway	36	1,80	0,000276
GO:0031145~anaphase-promoting complex-dependent catabolic process	25	1,25	0,000342
GO:0016579~protein deubiquitination	51	2,55	0,00043
GO:0061418~regulation of transcription from RNA polymerase II promoter in response to hypoxia	22	1,10	0,00043
GO:0070498~interleukin-1-mediated signaling pathway	26	1,30	0,000564
GO:0006521~regulation of cellular amino acid metabolic process	18	0,90	0,000664
GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	39	1,95	0,000844
GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	49	2,45	0,001071
GO:0002377~immunoglobulin production	25	1,25	0,001071
GO:0006956~complement activation	25	1,25	0,001071
GO:0006754~ATP biosynthetic process	13	0,65	0,001475
GO:0034341~response to interferon-gamma	12	0,60	0,001731
GO:0006958~complement activation, classical pathway	34	1,70	0,001731
GO:0030168~platelet activation	27	1,35	0,001731
GO:0007165~signal transduction	159	7,95	0,001808
GO:0033209~tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	29	1,45	0,002571
GO:1901990~regulation of mitotic cell cycle phase transition	22	1,10	0,002583
GO:0042407~cristae formation	13	0,65	0,002608
GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	38	1,90	0,002699
GO:0030449~regulation of complement activation	26	1,30	0,005125
GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	27	1,35	0,005928
GO:0045087~innate immune response	88	4,40	0,005928
GO:0006470~protein dephosphorylation	32	1,60	0,005928
GO:0006119~oxidative phosphorylation	12	0,60	0,006318
GO:0060337~type I interferon signaling pathway	19	0,95	0,006318
GO:0016567~protein ubiquitination	81	4,05	0,006931
GO:0032091~negative regulation of protein binding	20	1,00	0,007142
GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	34	1,70	0,00718
GO:0007049~cell cycle	58	2,90	0,00718
GO:0036388~pre-replicative complex assembly	18	0,90	0,008762
GO:0034314~Arp2/3 complex-mediated actin nucleation	10	0,50	0,009843
GO:0015031~protein transport	66	3,30	0,009984
GO:0010972~negative regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	17	0,85	0,010314
GO:0050821~protein stabilization	37	1,85	0,012203
GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	23	1,15	0,013043
GO:0043161~proteasome-mediated ubiquitin-dependent protein catabolic process	37	1,85	0,013043
GO:0032438~melanosome organization	10	0,50	0,013228
GO:0031146~SCF-dependent proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	22	1,10	0,016388

	GO:0038061~NIK/NF-kappaB signaling	18	0,90	0,016407
	GO:0007229~integrin-mediated signaling pathway	24	1,20	0,016718
	GO:0006123~mitochondrial electron transport, cytochrome c to oxygen	10	0,50	0,018099
	GO:1902036~regulation of hematopoietic stem cell differentiation	18	0,90	0,018809
	GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	14	0,70	0,020218
	GO:0050901~leukocyte tethering or rolling	9	0,45	0,023218
	GO:0000165~MAPK cascade	49	2,45	0,023779
	GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	44	2,20	0,024032
	GO:0030833~regulation of actin filament polymerization	12	0,60	0,026853
	GO:0045893~positive regulation of transcription, DNA-templated	91	4,55	0,028292
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	24	1,20	0,028862
	GO:1900740~positive regulation of protein insertion into mitochondrial membrane involved in apoptotic signaling pathway	10	0,50	0,031587
	GO:0031663~lipopolysaccharide-mediated signaling pathway	12	0,60	0,032975
	GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	47	2,35	0,034721
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	21	1,05	0,041543
	GO:0006457~protein folding	33	1,65	0,042235
	GO:0002250~adaptive immune response	65	3,25	0,045103
	GO:0060071~Wnt signaling pathway, planar cell polarity pathway	20	1,00	0,045607
M. CD4 T	GO:0006958~complement activation, classical pathway	79	7,23	3,18E-55
	GO:0008228~opsonization	49	4,48	5,39E-42
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	62	5,67	1,31E-41
	GO:0006956~complement activation	54	4,94	5,95E-41
	GO:0030449~regulation of complement activation	57	5,22	5,86E-40
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	60	5,49	5,19E-38
	GO:0006955~immune response	107	9,79	2,39E-37
	GO:0018149~peptide cross-linking	51	4,67	1,53E-36
	GO:0050776~regulation of immune response	71	6,50	1,48E-35
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	49	4,48	2,7E-34
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	61	5,58	2,95E-32
	GO:0006910~phagocytosis, recognition	47	4,30	1,48E-31
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	49	4,48	5,02E-30
	GO:0050900~leukocyte migration	62	5,67	1,03E-29
	GO:0002377~immunoglobulin production	45	4,12	1,15E-29
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	54	4,94	9,26E-27
	GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	60	5,49	5,45E-26
	GO:0002250~adaptive immune response	87	7,96	2,36E-25
	GO:0042742~defense response to bacterium	58	5,31	3,27E-22
	GO:0045087~innate immune response	89	8,14	1,13E-17
	GO:0043312~neutrophil degranulation	54	4,94	1,12E-05
	GO:0002576~platelet degranulation	23	2,10	3,98E-05

	GO:0030889~negative regulation of B cell proliferation	8	0,73	0,003663
	GO:0031663~lipopolysaccharide-mediated signaling pathway	10	0,91	0,010208
	GO:0019882~antigen processing and presentation	11	1,01	0,013253
	GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	13	1,19	0,031277
	GO:0006915~apoptotic process	50	4,57	0,039173
	GO:0007165~signal transduction	88	8,05	0,039293
	GO:0050901~leukocyte tethering or rolling	7	0,64	0,039293
	GO:0002504~antigen processing and presentation of peptide or polysaccharide antigen via MHC class II	7	0,64	0,039293
	GO:0070527~platelet aggregation	10	0,91	0,039293
	GO:0030168~platelet activation	16	1,46	0,048359
N. CD4 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	184	6,03	9,94E-36
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	74	2,42	2,97E-24
	GO:0050776~regulation of immune response	89	2,92	7,15E-19
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	73	2,39	7,03E-16
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	67	2,20	1,87E-14
	GO:0008228~opsonization	42	1,38	2,82E-14
	GO:0050900~leukocyte migration	76	2,49	3,15E-14
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	66	2,16	4,09E-13
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	57	1,87	4,45E-13
	GO:0018149~peptide cross-linking	48	1,57	4,72E-13
	GO:0030449~regulation of complement activation	52	1,70	6,76E-13
	GO:0006955~immune response	133	4,36	3,6E-12
	GO:0006956~complement activation	45	1,47	2,41E-11
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	44	1,44	1,83E-10
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	48	1,57	5,83E-10
	GO:0045087~innate immune response	148	4,85	4,28E-09
	GO:0006910~phagocytosis, recognition	41	1,34	2,35E-08
	GO:0016032~viral process	120	3,93	4,71E-08
	GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	67	2,20	4,83E-08
	GO:0042742~defense response to bacterium	71	2,33	5,05E-08
	GO:0002377~immunoglobulin production	38	1,25	6,66E-07
	GO:0002250~adaptive immune response	111	3,64	9,94E-07
	GO:0009615~response to virus	42	1,38	1,36E-06
	GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	57	1,87	4,26E-06
	GO:0006915~apoptotic process	133	4,36	4,66E-06
	GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	23	0,75	1,24E-05
	GO:0032091~negative regulation of protein binding	30	0,98	4,65E-05
	GO:0002576~platelet degranulation	41	1,34	6,74E-05
	GO:0048010~vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	27	0,88	8,83E-05
	GO:0000209~protein polyubiquitination	72	2,36	9,91E-05
	GO:0034599~cellular response to oxidative stress	36	1,18	0,000111
	GO:0016236~macroautophagy	34	1,11	0,000133
	GO:0019083~viral transcription	37	1,21	0,000153

GO:0006468~protein phosphorylation	112	3,67	0,000199
GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	49	1,61	0,000346
GO:0006888~ER to Golgi vesicle-mediated transport	54	1,77	0,000346
GO:0006413~translational initiation	40	1,31	0,00054
GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	31	1,02	0,000567
GO:0006412~translation	58	1,90	0,000567
GO:0043488~regulation of mRNA stability	37	1,21	0,000634
GO:0006886~intracellular protein transport	76	2,49	0,001216
GO:0036498~IRE1-mediated unfolded protein response	22	0,72	0,001376
GO:0035722~interleukin-12-mediated signaling pathway	20	0,66	0,001376
GO:0007165~signal transduction	224	7,34	0,001421
GO:0007229~integrin-mediated signaling pathway	34	1,11	0,001678
GO:0015031~protein transport	94	3,08	0,001933
GO:0019221~cytokine-mediated signaling pathway	75	2,46	0,001995
GO:0030168~platelet activation	34	1,11	0,002352
GO:0051607~defense response to virus	56	1,83	0,002352
GO:0033209~tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	37	1,21	0,003113
GO:0032436~positive regulation of proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	27	0,88	0,003116
GO:0050690~regulation of defense response to virus by virus	14	0,46	0,00321
GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	26	0,85	0,003388
GO:0006914~autophagy	41	1,34	0,003545
GO:0006919~activation of cysteine-type endopeptidase activity involved in apoptotic process	29	0,95	0,003545
GO:0046777~protein autophosphorylation	47	1,54	0,003666
GO:0006457~protein folding	48	1,57	0,004022
GO:0042110~T cell activation	20	0,66	0,004022
GO:0019882~antigen processing and presentation	19	0,62	0,004087
GO:0042307~positive regulation of protein import into nucleus	18	0,59	0,004087
GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	35	1,15	0,004215
GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	35	1,15	0,004215
GO:0002181~cytoplasmic translation	28	0,92	0,00559
GO:0000165~MAPK cascade	69	2,26	0,007035
GO:0050870~positive regulation of T cell activation	15	0,49	0,007282
GO:0070527~platelet aggregation	18	0,59	0,007343
GO:0016241~regulation of macroautophagy	25	0,82	0,008061
GO:1900740~positive regulation of protein insertion into mitochondrial membrane involved in apoptotic signaling pathway	13	0,43	0,008481
GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	30	0,98	0,008524
GO:0032872~regulation of stress-activated MAPK cascade	8	0,26	0,008524
GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	108	3,54	0,00884

	GO:0006754~ATP biosynthetic process	14	0,46	0,00913
	GO:0031334~positive regulation of protein complex assembly	20	0,66	0,010508
	GO:0050790~regulation of catalytic activity	84	2,75	0,01136
	GO:0045454~cell redox homeostasis	18	0,59	0,012124
	GO:0070125~mitochondrial translational elongation	27	0,88	0,01264
	GO:0050901~leukocyte tethering or rolling	11	0,36	0,012771
	GO:0097190~apoptotic signaling pathway	23	0,75	0,014567
	GO:0070126~mitochondrial translational termination	27	0,88	0,01489
	GO:0016567~protein ubiquitination	109	3,57	0,015236
	GO:0061077~chaperone-mediated protein folding	16	0,52	0,017275
	GO:0042407~cristae formation	14	0,46	0,017635
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	59	1,93	0,021248
	GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	23	0,75	0,021248
	GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	46	1,51	0,025516
	GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	59	1,93	0,028077
	GO:0019058~viral life cycle	27	0,88	0,028869
	GO:0050729~positive regulation of inflammatory response	29	0,95	0,028869
	GO:0060337~type I interferon signaling pathway	22	0,72	0,028869
	GO:1901216~positive regulation of neuron death	16	0,52	0,028869
	GO:0035590~purinergic nucleotide receptor signaling pathway	12	0,39	0,031713
	GO:0007049~cell cycle	75	2,46	0,031713
	GO:0046825~regulation of protein export from nucleus	7	0,23	0,031713
	GO:0007159~leukocyte cell-cell adhesion	13	0,43	0,031713
	GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	22	0,72	0,033747
	GO:0006366~transcription from RNA polymerase II promoter	45	1,47	0,034298
	GO:0018105~peptidyl-serine phosphorylation	42	1,38	0,035281
	GO:0050765~negative regulation of phagocytosis	10	0,33	0,035696
	GO:2000060~positive regulation of protein ubiquitination involved in ubiquitin-dependent protein catabolic process	10	0,33	0,035696
	GO:0006325~chromatin organization	58	1,90	0,038489
	GO:0030433~ubiquitin-dependent ERAD pathway	24	0,79	0,041745
	GO:0050860~negative regulation of T cell receptor signaling pathway	12	0,39	0,04181
	GO:0006110~regulation of glycolytic process	16	0,52	0,044515
	GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	63	2,06	0,046263
	GO:0048013~ephrin receptor signaling pathway	25	0,82	0,048866
	GO:0007596~blood coagulation	45	1,47	0,049468
CD8 T	GO:0043312~neutrophil degranulation	197	4,65	2,83E-23
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	81	1,91	1,21E-20
	GO:0016032~viral process	178	4,20	1,56E-16
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	84	1,98	3,2E-14
	GO:0006915~apoptotic process	199	4,69	2,74E-13

GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	83	1,96	2,94E-11
GO:0050776~regulation of immune response	89	2,10	5,31E-10
GO:0000209~protein polyubiquitination	106	2,50	2,1E-09
GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	61	1,44	3,59E-09
GO:0006955~immune response	157	3,70	5,7E-09
GO:0002250~adaptive immune response	149	3,51	9,34E-09
GO:0008228~opsonization	41	0,97	9,54E-09
GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	99	2,33	1,36E-08
GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	70	1,65	1,37E-08
GO:0050900~leukocyte migration	79	1,86	2,67E-08
GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	97	2,29	3,2E-08
GO:0045087~innate immune response	185	4,36	3,53E-08
GO:0016579~protein deubiquitination	98	2,31	3,94E-08
GO:0007049~cell cycle	122	2,88	5,81E-08
GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	105	2,48	5,83E-08
GO:0015031~protein transport	139	3,28	1,32E-07
GO:0006468~protein phosphorylation	157	3,70	2,47E-07
GO:0018149~peptide cross-linking	46	1,08	7,14E-07
GO:0006911~phagocytosis, engulfment	51	1,20	9,87E-07
GO:0006325~chromatin organization	93	2,19	9,97E-07
GO:0018105~peptidyl-serine phosphorylation	68	1,60	1,28E-06
GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	37	0,87	2,01E-06
GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	67	1,58	2,39E-06
GO:0051301~cell division	122	2,88	2,64E-06
GO:1901796~regulation of signal transduction by p53 class mediator	62	1,46	2,64E-06
GO:0006958~complement activation, classical pathway	62	1,46	5,94E-06
GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	71	1,67	6,83E-06
GO:0050871~positive regulation of B cell activation	43	1,01	1,38E-05
GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	44	1,04	1,73E-05
GO:0016236~macroautophagy	43	1,01	1,86E-05
GO:0070126~mitochondrial translational termination	40	0,94	3,52E-05
GO:0006470~protein dephosphorylation	59	1,39	3,86E-05
GO:0051607~defense response to virus	77	1,82	4,01E-05
GO:0006397~mRNA processing	73	1,72	4,01E-05
GO:0043161~proteasome-mediated ubiquitin-dependent protein catabolic process	71	1,67	5,42E-05
GO:0019882~antigen processing and presentation	26	0,61	5,59E-05
GO:0070125~mitochondrial translational elongation	39	0,92	6,84E-05
GO:0006956~complement activation	41	0,97	7,51E-05
GO:0032091~negative regulation of protein binding	35	0,83	9,64E-05
GO:0009615~response to virus	46	1,08	0,000129
GO:0006910~phagocytosis, recognition	41	0,97	0,000135
GO:0006366~transcription from RNA polymerase II promoter	66	1,56	0,000199

GO:0002377~immunoglobulin production	40	0,94	0,000202
GO:0010508~positive regulation of autophagy	32	0,75	0,000241
GO:0050870~positive regulation of T cell activation	20	0,47	0,000246
GO:0006338~chromatin remodeling	51	1,20	0,000268
GO:0042110~T cell activation	26	0,61	0,000323
GO:0042795~snRNA transcription from RNA polymerase II promoter	32	0,75	0,000325
GO:0030168~platelet activation	44	1,04	0,000336
GO:0006888~ER to Golgi vesicle-mediated transport	67	1,58	0,000397
GO:0030449~regulation of complement activation	44	1,04	0,000426
GO:1900740~positive regulation of protein insertion into mitochondrial membrane involved in apoptotic signaling pathway	17	0,40	0,000431
GO:0016567~protein ubiquitination	152	3,58	0,000456
GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	46	1,08	0,000507
GO:0042742~defense response to bacterium	75	1,77	0,000515
GO:0048010~vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	30	0,71	0,000716
GO:0007165~signal transduction	298	7,03	0,000747
GO:0002381~immunoglobulin production involved in immunoglobulin mediated immune response	13	0,31	0,000866
GO:0046777~protein autophosphorylation	61	1,44	0,000922
GO:0008380~RNA splicing	64	1,51	0,000977
GO:0032760~positive regulation of tumor necrosis factor production	41	0,97	0,000977
GO:0033209~tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	47	1,11	0,001027
GO:0000186~activation of MAPKK activity	21	0,50	0,001063
GO:0031145~anaphase-promoting complex-dependent catabolic process	36	0,85	0,001114
GO:0000086~G2/M transition of mitotic cell cycle	50	1,18	0,001505
GO:0043488~regulation of mRNA stability	44	1,04	0,001571
GO:0016241~regulation of macroautophagy	32	0,75	0,001825
GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	32	0,75	0,001825
GO:0050790~regulation of catalytic activity	113	2,66	0,001846
GO:0034198~cellular response to amino acid starvation	33	0,78	0,002104
GO:0035722~interleukin-12-mediated signaling pathway	23	0,54	0,002247
GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	30	0,71	0,002248
GO:0051726~regulation of cell cycle	79	1,86	0,002371
GO:0002503~peptide antigen assembly with MHC class II protein complex	12	0,28	0,002505
GO:0018107~peptidyl-threonine phosphorylation	30	0,71	0,002976
GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	67	1,58	0,003328
GO:1901990~regulation of mitotic cell cycle phase transition	33	0,78	0,003449
GO:0007030~Golgi organization	45	1,06	0,003608
GO:0010803~regulation of tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	18	0,42	0,003671

GO:0030833~regulation of actin filament polymerization	19	0,45	0,003671
GO:0032729~positive regulation of interferon-gamma production	32	0,75	0,00381
GO:0070936~protein K48-linked ubiquitination	27	0,64	0,004031
GO:0006406~mRNA export from nucleus	39	0,92	0,004545
GO:0034599~cellular response to oxidative stress	39	0,92	0,004545
GO:0000165~MAPK cascade	89	2,10	0,004607
GO:0007229~integrin-mediated signaling pathway	40	0,94	0,004779
GO:0097190~apoptotic signaling pathway	29	0,68	0,005429
GO:1902036~regulation of hematopoietic stem cell differentiation	29	0,68	0,005429
GO:0006914~autophagy	50	1,18	0,005788
GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	23	0,54	0,005829
GO:0061024~membrane organization	45	1,06	0,007248
GO:0010389~regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	32	0,75	0,007732
GO:0031124~mRNA 3'-end processing	26	0,61	0,007793
GO:0019058~viral life cycle	35	0,83	0,007816
GO:0045893~positive regulation of transcription, DNA-templated	171	4,03	0,007864
GO:0007163~establishment or maintenance of cell polarity	23	0,54	0,007864
GO:0043044~ATP-dependent chromatin remodeling	18	0,42	0,007925
GO:0043029~T cell homeostasis	16	0,38	0,007979
GO:0042407~cristae formation	17	0,40	0,007979
GO:0045944~positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	287	6,77	0,00819
GO:0060544~regulation of necroptotic process	12	0,28	0,009101
GO:0045945~positive regulation of transcription from RNA polymerase III promoter	12	0,28	0,009101
GO:0032481~positive regulation of type I interferon production	24	0,57	0,00918
GO:0060337~type I interferon signaling pathway	28	0,66	0,009631
GO:0032436~positive regulation of proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	31	0,73	0,010367
GO:0007264~small GTPase mediated signal transduction	42	0,99	0,010367
GO:0032727~positive regulation of interferon-alpha production	14	0,33	0,011599
GO:0032147~activation of protein kinase activity	30	0,71	0,011828
GO:0006886~intracellular protein transport	91	2,15	0,013286
GO:0006368~transcription elongation from RNA polymerase II promoter	29	0,68	0,013475
GO:0042307~positive regulation of protein import into nucleus	20	0,47	0,013475
GO:0097191~extrinsic apoptotic signaling pathway	20	0,47	0,013475
GO:0006281~DNA repair	80	1,89	0,013744
GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	139	3,28	0,013744
GO:0001558~regulation of cell growth	30	0,71	0,014363
GO:0006369~termination of RNA polymerase II transcription	19	0,45	0,014363
GO:0031647~regulation of protein stability	34	0,80	0,015218

GO:0050765~negative regulation of phagocytosis	12	0,28	0,015337
GO:0030220~platelet formation	12	0,28	0,015337
GO:0051603~proteolysis involved in cellular protein catabolic process	21	0,50	0,015973
GO:0045454~cell redox homeostasis	21	0,50	0,015973
GO:0046825~regulation of protein export from nucleus	8	0,19	0,015973
GO:0046677~response to antibiotic	16	0,38	0,016817
GO:0035307~positive regulation of protein dephosphorylation	15	0,35	0,017219
GO:1990090~cellular response to nerve growth factor stimulus	19	0,45	0,019484
GO:0038061~NIK/NF-kappaB signaling	27	0,64	0,021345
GO:0097711~ciliary basal body docking	34	0,80	0,021985
GO:0071346~cellular response to interferon-gamma	35	0,83	0,02285
GO:0070527~platelet aggregation	20	0,47	0,023932
GO:1900034~regulation of cellular response to heat	29	0,68	0,024862
GO:0043065~positive regulation of apoptotic process	102	2,41	0,02504
GO:0002504~antigen processing and presentation of peptide or polysaccharide antigen via MHC class II	12	0,28	0,025377
GO:0035522~monoubiquitinated histone H2A deubiquitination	15	0,35	0,025517
GO:0032728~positive regulation of interferon-beta production	19	0,45	0,025891
GO:0097352~autophagosome maturation	19	0,45	0,025891
GO:0000122~negative regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	230	5,42	0,026435
GO:0032508~DNA duplex unwinding	28	0,66	0,027864
GO:0090263~positive regulation of canonical Wnt signaling pathway	49	1,16	0,030589
GO:0070498~interleukin-1-mediated signaling pathway	34	0,80	0,030589
GO:0070534~protein K63-linked ubiquitination	20	0,47	0,030589
GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	20	0,47	0,030589
GO:1902902~negative regulation of autophagosome assembly	10	0,24	0,033789
GO:0032757~positive regulation of interleukin-8 production	25	0,59	0,033831
GO:0006919~activation of cysteine-type endopeptidase activity involved in apoptotic process	32	0,75	0,033886
GO:0002576~platelet degranulation	41	0,97	0,034352
GO:0007050~cell cycle arrest	43	1,01	0,034525
GO:0006119~oxidative phosphorylation	15	0,35	0,035396
GO:0070979~protein K11-linked ubiquitination	15	0,35	0,035396
GO:0032872~regulation of stress-activated MAPK cascade	8	0,19	0,036418
GO:0034329~cell junction assembly	11	0,26	0,036796
GO:0045892~negative regulation of transcription, DNA-templated	146	3,44	0,037735
GO:0030307~positive regulation of cell growth	31	0,73	0,037788
GO:0042776~mitochondrial ATP synthesis coupled proton transport	12	0,28	0,037788
GO:1903077~negative regulation of protein localization to plasma membrane	12	0,28	0,037788

	GO:0034644~cellular response to UV	22	0,52	0,03825
	GO:0006412~translation	64	1,51	0,041786
	GO:0050729~positive regulation of inflammatory response	35	0,83	0,042069
	GO:0072659~protein localization to plasma membrane	48	1,13	0,043174
	GO:0016310~phosphorylation	41	0,97	0,044424
	GO:0016197~endosomal transport	33	0,78	0,047807
	GO:0034138~toll-like receptor 3 signaling pathway	9	0,21	0,047895
	GO:0010506~regulation of autophagy	28	0,66	0,047895
	GO:0042127~regulation of cell proliferation	49	1,16	0,047967
	GO:0002115~store-operated calcium entry	7	0,17	0,047967
	GO:0035556~intracellular signal transduction	115	2,71	0,04843
	GO:0021762~substantia nigra development	20	0,47	0,048515
CD14+	GO:0016032~viral process	228	4,48	1,17E-27
	GO:0043312~neutrophil degranulation	228	4,48	1,23E-26
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	132	2,59	1,36E-17
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	83	1,63	5,17E-17
	GO:0015031~protein transport	187	3,67	8,01E-17
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	93	1,83	2,3E-14
	GO:0006886~intracellular protein transport	145	2,85	4,92E-14
	GO:0006325~chromatin organization	122	2,40	1,2E-12
	GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	121	2,38	4,09E-12
	GO:0050900~leukocyte migration	96	1,88	2,1E-11
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	84	1,65	2,48E-11
	GO:0006915~apoptotic process	218	4,28	5,46E-11
	GO:0006397~mRNA processing	97	1,90	3,47E-10
	GO:0006468~protein phosphorylation	191	3,75	4,59E-10
	GO:0008228~opsonization	46	0,90	1,24E-09
	GO:0008380~RNA splicing	90	1,77	1,41E-09
	GO:0006338~chromatin remodeling	70	1,37	1,8E-09
	GO:0045087~innate immune response	216	4,24	5,88E-09
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	74	1,45	1,69E-07
	GO:0045893~positive regulation of transcription, DNA-templated	228	4,48	1,77E-07
	GO:0051607~defense response to virus	95	1,87	1,86E-07
	GO:0000209~protein polyubiquitination	113	2,22	2,52E-07
	GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	117	2,30	3,18E-07
	GO:0018149~peptide cross-linking	51	1,00	7,74E-07
	GO:0006956~complement activation	50	0,98	1,04E-06
	GO:0006366~transcription from RNA polymerase II promoter	82	1,61	1,18E-06
	GO:0031647~regulation of protein stability	49	0,96	1,35E-06
	GO:0007049~cell cycle	134	2,63	1,55E-06
	GO:0006661~phosphatidylinositol biosynthetic process	43	0,84	2,19E-06
	GO:1901796~regulation of signal transduction by p53 class mediator	70	1,37	2,19E-06
	GO:0030449~regulation of complement activation	55	1,08	3,02E-06
	GO:0006888~ER to Golgi vesicle-mediated transport	83	1,63	3,83E-06

GO:0006914~autophagy	67	1,32	3,83E-06
GO:0006406~mRNA export from nucleus	52	1,02	4,94E-06
GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	40	0,79	4,94E-06
GO:0032456~endocytic recycling	33	0,65	4,94E-06
GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	79	1,55	5,08E-06
GO:0042147~retrograde transport, endosome to Golgi	43	0,84	7,3E-06
GO:0045944~positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	363	7,13	9,39E-06
GO:0006281~DNA repair	106	2,08	1,31E-05
GO:1900034~regulation of cellular response to heat	41	0,81	1,33E-05
GO:0050790~regulation of catalytic activity	141	2,77	1,49E-05
GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	59	1,16	1,5E-05
GO:0016579~protein deubiquitination	102	2,00	1,92E-05
GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	38	0,75	2,08E-05
GO:0016567~protein ubiquitination	183	3,59	2,93E-05
GO:0006606~protein import into nucleus	47	0,92	2,97E-05
GO:0050821~protein stabilization	81	1,59	2,98E-05
GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	30	0,59	3,17E-05
GO:0006368~transcription elongation from RNA polymerase II promoter	39	0,77	3,41E-05
GO:0032147~activation of protein kinase activity	40	0,79	3,73E-05
GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	48	0,94	4,09E-05
GO:0043488~regulation of mRNA stability	54	1,06	4,5E-05
GO:0051301~cell division	134	2,63	5,49E-05
GO:0016192~vesicle-mediated transport	84	1,65	5,76E-05
GO:0034644~cellular response to UV	31	0,61	6,26E-05
GO:0043547~positive regulation of GTPase activity	112	2,20	7,92E-05
GO:0006911~phagocytosis, engulfment	52	1,02	7,92E-05
GO:0032728~positive regulation of interferon-beta production	26	0,51	9,28E-05
GO:0019058~viral life cycle	44	0,86	0,000195
GO:0050871~positive regulation of B cell activation	45	0,88	0,000196
GO:0016241~regulation of macroautophagy	38	0,75	0,000215
GO:0061024~membrane organization	56	1,10	0,000236
GO:0006890~retrograde vesicle-mediated transport, Golgi to ER	41	0,81	0,000241
GO:0016236~macroautophagy	45	0,88	0,00026
GO:0043161~proteasome-mediated ubiquitin-dependent protein catabolic process	78	1,53	0,000267
GO:0070126~mitochondrial translational termination	42	0,82	0,000341
GO:0097711~ciliary basal body docking	44	0,86	0,000346
GO:0051726~regulation of cell cycle	94	1,85	0,000432
GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	74	1,45	0,000502
GO:0043044~ATP-dependent chromatin remodeling	22	0,43	0,000505
GO:0051056~regulation of small GTPase mediated signal transduction	64	1,26	0,000552

GO:0032091~negative regulation of protein binding	37	0,73	0,000562
GO:0006897~endocytosis	78	1,53	0,000562
GO:0006364~rRNA processing	74	1,45	0,000583
GO:0006370~7-methylguanosine mRNA capping	21	0,41	0,000642
GO:0030036~actin cytoskeleton organization	70	1,37	0,000731
GO:0030866~cortical actin cytoskeleton organization	20	0,39	0,000841
GO:0007030~Golgi organization	53	1,04	0,000841
GO:0009615~response to virus	49	0,96	0,000955
GO:0060337~type I interferon signaling pathway	34	0,67	0,000956
GO:0006457~protein folding	71	1,39	0,000995
GO:0048511~rhythmic process	37	0,73	0,001025
GO:0030433~ubiquitin-dependent ERAD pathway	38	0,75	0,001025
GO:0016197~endosomal transport	43	0,84	0,001025
GO:0046777~protein autophosphorylation	69	1,35	0,001073
GO:0000086~G2/M transition of mitotic cell cycle	57	1,12	0,001073
GO:0031124~mRNA 3'-end processing	31	0,61	0,001102
GO:0018105~peptidyl-serine phosphorylation	67	1,32	0,001186
GO:0006910~phagocytosis, recognition	43	0,84	0,001319
GO:0070125~mitochondrial translational elongation	40	0,79	0,00135
GO:0010506~regulation of autophagy	36	0,71	0,001847
GO:0018279~protein N-linked glycosylation via asparagine	19	0,37	0,001867
GO:0042307~positive regulation of protein import into nucleus	24	0,47	0,00188
GO:0060260~regulation of transcription initiation from RNA polymerase II promoter	28	0,55	0,00188
GO:0042789~mRNA transcription from RNA polymerase II promoter	22	0,43	0,002174
GO:0010508~positive regulation of autophagy	33	0,65	0,002369
GO:0050870~positive regulation of T cell activation	20	0,39	0,002369
GO:0061418~regulation of transcription from RNA polymerase II promoter in response to hypoxia	34	0,67	0,002369
GO:0001933~negative regulation of protein phosphorylation	37	0,73	0,002384
GO:0090307~mitotic spindle assembly	23	0,45	0,002471
GO:0006260~DNA replication	58	1,14	0,00283
GO:0050776~regulation of immune response	78	1,53	0,002845
GO:0048208~COPII vesicle coating	31	0,61	0,003022
GO:0002218~activation of innate immune response	19	0,37	0,003043
GO:0090316~positive regulation of intracellular protein transport	17	0,33	0,003043
GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	35	0,69	0,003108
GO:0008360~regulation of cell shape	59	1,16	0,003136
GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	49	0,96	0,003481
GO:0016573~histone acetylation	27	0,53	0,003492
GO:0002377~immunoglobulin production	41	0,81	0,003639
GO:0006405~RNA export from nucleus	28	0,55	0,003639
GO:0016310~phosphorylation	51	1,00	0,003855

GO:0070936~protein K48-linked ubiquitination	30	0,59	0,003873
GO:0032436~positive regulation of proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	36	0,71	0,003969
GO:0042407~cristae formation	19	0,37	0,004939
GO:0043065~positive regulation of apoptotic process	123	2,42	0,004939
GO:0006470~protein dephosphorylation	59	1,16	0,005451
GO:0042742~defense response to bacterium	81	1,59	0,005563
GO:0006401~RNA catabolic process	20	0,39	0,00582
GO:0007040~lysosome organization	25	0,49	0,006336
GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	48	0,94	0,006815
GO:0010389~regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	36	0,71	0,006825
GO:0036498~IRE1-mediated unfolded protein response	27	0,53	0,006825
GO:0006892~post-Golgi vesicle-mediated transport	28	0,55	0,006978
GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	75	1,47	0,007014
GO:0006283~transcription-coupled nucleotide-excision repair	33	0,65	0,007014
GO:0032731~positive regulation of interleukin-1 beta production	30	0,59	0,007028
GO:0007264~small GTPase mediated signal transduction	48	0,94	0,008147
GO:0016070~RNA metabolic process	24	0,47	0,00834
GO:0006413~translational initiation	51	1,00	0,008346
GO:0043001~Golgi to plasma membrane protein transport	17	0,33	0,008363
GO:0071260~cellular response to mechanical stimulus	36	0,71	0,008363
GO:0008286~insulin receptor signaling pathway	36	0,71	0,008363
GO:0000165~MAPK cascade	101	1,98	0,008363
GO:0031398~positive regulation of protein ubiquitination	34	0,67	0,008752
GO:0046854~phosphatidylinositol phosphorylation	27	0,53	0,008953
GO:0018107~peptidyl-threonine phosphorylation	32	0,63	0,008968
GO:0006367~transcription initiation from RNA polymerase II promoter	55	1,08	0,009213
GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	63	1,24	0,009239
GO:0032869~cellular response to insulin stimulus	44	0,86	0,009396
GO:0000724~double-strand break repair via homologous recombination	37	0,73	0,010136
GO:0006302~double-strand break repair	41	0,81	0,010886
GO:0000245~spliceosomal complex assembly	16	0,31	0,010923
GO:0035556~intracellular signal transduction	139	2,73	0,010936
GO:2000249~regulation of actin cytoskeleton reorganization	14	0,27	0,010936
GO:0007097~nuclear migration	11	0,22	0,01108
GO:0048010~vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	30	0,59	0,011703
GO:0006909~phagocytosis	30	0,59	0,011703
GO:0007165~signal transduction	337	6,62	0,013398
GO:0006369~termination of RNA polymerase II transcription	21	0,41	0,013417
GO:1901990~regulation of mitotic cell cycle phase transition	35	0,69	0,013487

GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	162	3,18	0,013516
GO:0030168~platelet activation	44	0,86	0,013798
GO:0006337~nucleosome disassembly	13	0,26	0,013969
GO:0032727~positive regulation of interferon-alpha production	15	0,29	0,014073
GO:1902036~regulation of hematopoietic stem cell differentiation	31	0,61	0,01486
GO:0032760~positive regulation of tumor necrosis factor production	42	0,82	0,015135
GO:0016925~protein sumoylation	29	0,57	0,015135
GO:0043966~histone H3 acetylation	25	0,49	0,015135
GO:0072659~protein localization to plasma membrane	57	1,12	0,015135
GO:0032481~positive regulation of type I interferon production	26	0,51	0,015172
GO:0006412~translation	76	1,49	0,015707
GO:0008654~phospholipid biosynthetic process	19	0,37	0,015972
GO:0017148~negative regulation of translation	35	0,69	0,01631
GO:0006110~regulation of glycolytic process	22	0,43	0,019384
GO:0043967~histone H4 acetylation	22	0,43	0,019384
GO:0006754~ATP biosynthetic process	17	0,33	0,019532
GO:0035722~interleukin-12-mediated signaling pathway	23	0,45	0,019576
GO:0019882~antigen processing and presentation	23	0,45	0,019576
GO:0051603~proteolysis involved in cellular protein catabolic process	23	0,45	0,019576
GO:1901215~negative regulation of neuron death	28	0,55	0,019633
GO:0043087~regulation of GTPase activity	35	0,69	0,020257
GO:0070498~interleukin-1-mediated signaling pathway	39	0,77	0,020823
GO:0043928~exonucleolytic nuclear-transcribed mRNA catabolic process involved in deadenylation-dependent decay	18	0,35	0,021277
GO:0033146~regulation of intracellular estrogen receptor signaling pathway	11	0,22	0,021734
GO:0006895~Golgi to endosome transport	11	0,22	0,021734
GO:0000278~mitotic cell cycle	53	1,04	0,022272
GO:0007041~lysosomal transport	13	0,26	0,023731
GO:0038061~NIK/NF-kappaB signaling	30	0,59	0,024015
GO:0019083~viral transcription	43	0,84	0,024482
GO:0097352~autophagosome maturation	21	0,41	0,025184
GO:0006955~immune response	145	2,85	0,025968
GO:0019827~stem cell population maintenance	26	0,51	0,025968
GO:0090263~positive regulation of canonical Wnt signaling pathway	56	1,10	0,029417
GO:0042795~snRNA transcription from RNA polymerase II promoter	30	0,59	0,030807
GO:0002230~positive regulation of defense response to virus by host	18	0,35	0,031094
GO:0060544~regulation of necroptotic process	12	0,24	0,031094
GO:0045945~positive regulation of transcription from RNA polymerase III promoter	12	0,24	0,031094
GO:0007052~mitotic spindle organization	47	0,92	0,032574
GO:0007050~cell cycle arrest	49	0,96	0,033744
GO:0034198~cellular response to amino acid starvation	33	0,65	0,033744

	GO:0031122~cytoplasmic microtubule organization	24	0,47	0,034926
	GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	22	0,43	0,034926
	GO:2000641~regulation of early endosome to late endosome transport	8	0,16	0,037578
	GO:0006294~nucleotide-excision repair, preincision complex assembly	16	0,31	0,038345
	GO:0035522~monoubiquitinated histone H2A deubiquitination	16	0,31	0,038345
	GO:1905618~positive regulation of miRNA mediated inhibition of translation	7	0,14	0,038349
	GO:2000779~regulation of double-strand break repair	7	0,14	0,038349
	GO:0007596~blood coagulation	66	1,30	0,038454
	GO:1903077~negative regulation of protein localization to plasma membrane	13	0,26	0,038721
	GO:0008104~protein localization	51	1,00	0,039673
	GO:0042752~regulation of circadian rhythm	28	0,55	0,040397
	GO:0090503~RNA phosphodiester bond hydrolysis, exonucleolytic	18	0,35	0,043304
	GO:0032543~mitochondrial translation	19	0,37	0,044941
	GO:0001782~B cell homeostasis	14	0,27	0,045453
	GO:0006289~nucleotide-excision repair	20	0,39	0,045453
	GO:0030218~erythrocyte differentiation	23	0,45	0,045453
	GO:0000413~protein peptidyl-prolyl isomerization	21	0,41	0,045681
DC	GO:0006958~complement activation, classical pathway	17	22,97	6,46E-17
	GO:0008228~opsonization	14	18,92	6,46E-17
	GO:0018149~peptide cross-linking	15	20,27	6,46E-17
	GO:0006955~immune response	23	31,08	1,13E-16
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	16	21,62	1,13E-16
	GO:0006956~complement activation	14	18,92	1,15E-15
	GO:0002377~immunoglobulin production	14	18,92	1,15E-15
	GO:0030449~regulation of complement activation	14	18,92	9,31E-15
	GO:0002250~adaptive immune response	19	25,68	1,32E-12
	GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	15	20,27	1,32E-12
	GO:0050776~regulation of immune response	15	20,27	1,55E-12
	GO:0050900~leukocyte migration	13	17,57	2,28E-10
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	12	16,22	5,95E-10
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	12	16,22	9,35E-10
	GO:0002181~cytoplasmic translation	10	13,51	9,35E-10
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	10	13,51	1,08E-09
	GO:0019083~viral transcription	10	13,51	6,83E-09
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	10	13,51	1,3E-08
	GO:0006413~translational initiation	10	13,51	2,7E-08
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	9	12,16	5,08E-07
	GO:0006412~translation	10	13,51	2,34E-06
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	7	9,46	2,77E-05
	GO:0006910~phagocytosis, recognition	7	9,46	2,81E-05

	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	7	9,46	6,93E-05
	GO:0042742~defense response to bacterium	8	10,81	0,000369
	GO:0006364~rRNA processing	7	9,46	0,001233
	GO:0007166~cell surface receptor signaling pathway	7	9,46	0,014939
	GO:0045087~innate immune response	9	12,16	0,025116
FCGR3A+	GO:0006958~complement activation, classical pathway	43	8,01	1,57E-27
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	40	7,45	3,25E-27
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	41	7,64	3,81E-24
	GO:0008228~opsonization	29	5,40	2,14E-23
	GO:0006956~complement activation	31	5,77	3,75E-22
	GO:0050900~leukocyte migration	41	7,64	3,82E-22
	GO:0018149~peptide cross-linking	30	5,59	9,55E-21
	GO:0030449~regulation of complement activation	31	5,77	5,13E-20
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	35	6,52	4,28E-19
	GO:0006955~immune response	56	10,43	1,32E-18
	GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	31	5,77	3,16E-18
	GO:0002377~immunoglobulin production	25	4,66	2,69E-15
	GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	34	6,33	1,12E-14
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	26	4,84	1,73E-14
	GO:0050776~regulation of immune response	34	6,33	1,73E-14
	GO:0050871~positive regulation of B cell activation	24	4,47	3,44E-14
	GO:0006910~phagocytosis, recognition	24	4,47	4,14E-14
	GO:0042742~defense response to bacterium	30	5,59	2,13E-10
	GO:0043312~neutrophil degranulation	42	7,82	2,46E-09
	GO:0002250~adaptive immune response	39	7,26	1,64E-08
	GO:0045087~innate immune response	43	8,01	6,11E-07
	GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	18	3,35	0,000756
	GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	11	2,05	0,001654
	GO:0016032~viral process	30	5,59	0,001654
	GO:0006614~SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane	12	2,23	0,001987
	GO:0006413~translational initiation	14	2,61	0,003306
	GO:0006120~mitochondrial electron transport, NADH to ubiquinone	9	1,68	0,003563
	GO:0002503~peptide antigen assembly with MHC class II protein complex	6	1,12	0,003563
	GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	12	2,23	0,004612
	GO:0002381~immunoglobulin production involved in immunoglobulin mediated immune response	6	1,12	0,004612
	GO:0032981~mitochondrial respiratory chain complex I assembly	10	1,86	0,006154
	GO:0002181~cytoplasmic translation	11	2,05	0,006966
	GO:0050870~positive regulation of T cell activation	7	1,30	0,013625
	GO:0019882~antigen processing and presentation	8	1,49	0,014078
	GO:0000184~nuclear-transcribed mRNA catabolic process, nonsense-mediated decay	12	2,23	0,019923

	GO:0031334~positive regulation of protein complex assembly	8	1,49	0,035983
	GO:0019083~viral transcription	11	2,05	0,040412
	GO:0001895~retina homeostasis	7	1,30	0,040412
	GO:0006412~translation	16	2,98	0,040688
NK	GO:0043312~neutrophil degranulation	191	4,95	2,17E-25
	GO:0016032~viral process	181	4,69	5,61E-22
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	75	1,94	1,1E-18
	GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	87	2,25	1,37E-18
	GO:0015031~protein transport	153	3,96	2,49E-15
	GO:0045087~innate immune response	183	4,74	1,41E-10
	GO:0006974~cellular response to DNA damage stimulus	97	2,51	7,74E-10
	GO:0008228~opsonization	41	1,06	7,74E-10
	GO:0000209~protein polyubiquitination	101	2,62	7,94E-10
	GO:0016579~protein deubiquitination	96	2,49	2,62E-09
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	68	1,76	2,78E-09
	GO:0051607~defense response to virus	84	2,18	3,26E-09
	GO:0000398~mRNA splicing, via spliceosome	94	2,43	3,94E-09
	GO:0006886~intracellular protein transport	109	2,82	7,41E-09
	GO:0060337~type I interferon signaling pathway	38	0,98	1,21E-08
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	64	1,66	3,85E-08
	GO:0006915~apoptotic process	168	4,35	5,12E-08
	GO:0050776~regulation of immune response	79	2,05	5,12E-08
	GO:0016567~protein ubiquitination	158	4,09	1,48E-07
	GO:0045071~negative regulation of viral genome replication	28	0,73	2,95E-07
	GO:0009615~response to virus	49	1,27	5,73E-07
	GO:0018149~peptide cross-linking	44	1,14	5,73E-07
	GO:0006511~ubiquitin-dependent protein catabolic process	96	2,49	5,73E-07
	GO:0043488~regulation of mRNA stability	50	1,29	6,14E-07
	GO:0006325~chromatin organization	88	2,28	7,04E-07
	GO:0060333~interferon-gamma-mediated signaling pathway	36	0,93	7,82E-07
	GO:0006956~complement activation	43	1,11	7,99E-07
	GO:0043161~proteasome-mediated ubiquitin-dependent protein catabolic process	72	1,86	8,23E-07
	GO:0016192~vesicle-mediated transport	75	1,94	8,61E-07
	GO:0006338~chromatin remodeling	54	1,40	1,19E-06
	GO:0007049~cell cycle	110	2,85	1,24E-06
	GO:0051301~cell division	115	2,98	1,61E-06
	GO:0030449~regulation of complement activation	47	1,22	2,08E-06
	GO:0006281~DNA repair	89	2,30	3,73E-06
	GO:0050852~T cell receptor signaling pathway	66	1,71	4,82E-06
	GO:0043123~positive regulation of I-kappaB kinase/NF-kappaB signaling	67	1,73	6,05E-06
	GO:0050900~leukocyte migration	68	1,76	7,51E-06
	GO:0006911~phagocytosis, engulfment	46	1,19	1,09E-05
	GO:0006468~protein phosphorylation	140	3,63	1,12E-05

GO:0019886~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	42	1,09	1,12E-05
GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	50	1,29	1,12E-05
GO:0002479~antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent	35	0,91	1,12E-05
GO:0051092~positive regulation of NF-kappaB transcription factor activity	61	1,58	1,44E-05
GO:0070125~mitochondrial translational elongation	38	0,98	2,07E-05
GO:0050871~positive regulation of B cell activation	40	1,04	2,78E-05
GO:0070126~mitochondrial translational termination	38	0,98	2,78E-05
GO:0006914~autophagy	54	1,40	2,78E-05
GO:0070498~interleukin-1-mediated signaling pathway	40	1,04	3,64E-05
GO:0018105~peptidyl-serine phosphorylation	60	1,55	3,92E-05
GO:0031647~regulation of protein stability	38	0,98	9,61E-05
GO:0006406~mRNA export from nucleus	41	1,06	0,000129
GO:0006888~ER to Golgi vesicle-mediated transport	64	1,66	0,000191
GO:0045893~positive regulation of transcription, DNA-templated	169	4,38	0,000211
GO:0033209~tumor necrosis factor-mediated signaling pathway	46	1,19	0,000276
GO:0032091~negative regulation of protein binding	32	0,83	0,000368
GO:1902036~regulation of hematopoietic stem cell differentiation	30	0,78	0,000517
GO:0061024~membrane organization	46	1,19	0,000536
GO:0006955~immune response	126	3,26	0,000605
GO:0000165~MAPK cascade	87	2,25	0,000729
GO:0006910~phagocytosis, recognition	37	0,96	0,000751
GO:0002223~stimulatory C-type lectin receptor signaling pathway	43	1,11	0,000751
GO:0006366~transcription from RNA polymerase II promoter	60	1,55	0,000795
GO:0043044~ATP-dependent chromatin remodeling	19	0,49	0,000836
GO:0061418~regulation of transcription from RNA polymerase II promoter in response to hypoxia	30	0,78	0,000879
GO:0006521~regulation of cellular amino acid metabolic process	24	0,62	0,001191
GO:0031145~anaphase-promoting complex-dependent catabolic process	34	0,88	0,00128
GO:0030168~platelet activation	40	1,04	0,001298
GO:0006470~protein dephosphorylation	51	1,32	0,001309
GO:0036258~multivesicular body assembly	17	0,44	0,001348
GO:0006368~transcription elongation from RNA polymerase II promoter	30	0,78	0,001508
GO:0016236~macroautophagy	36	0,93	0,001746
GO:0008380~RNA splicing	59	1,53	0,002043
GO:0002230~positive regulation of defense response to virus by host	18	0,47	0,002092
GO:0042742~defense response to bacterium	68	1,76	0,002151
GO:0032456~endocytic recycling	24	0,62	0,002162
GO:0046777~protein autophosphorylation	56	1,45	0,002162
GO:0050790~regulation of catalytic activity	105	2,72	0,00224

GO:0006892~post-Golgi vesicle-mediated transport	25	0,65	0,002518
GO:0032436~positive regulation of proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	31	0,80	0,002622
GO:0032481~positive regulation of type I interferon production	24	0,62	0,00293
GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	63	1,63	0,00293
GO:0016197~endosomal transport	35	0,91	0,003092
GO:0070527~platelet aggregation	21	0,54	0,003179
GO:0097352~autophagosome maturation	20	0,52	0,003621
GO:1901990~regulation of mitotic cell cycle phase transition	31	0,80	0,004196
GO:0032727~positive regulation of interferon-alpha production	14	0,36	0,005739
GO:0002377~immunoglobulin production	34	0,88	0,005857
GO:0035722~interleukin-12-mediated signaling pathway	21	0,54	0,006314
GO:0019882~antigen processing and presentation	21	0,54	0,006314
GO:0050821~protein stabilization	59	1,53	0,00689
GO:0038061~NIK/NF-kappaB signaling	27	0,70	0,00689
GO:0070936~protein K48-linked ubiquitination	25	0,65	0,007674
GO:0030433~ubiquitin-dependent ERAD pathway	30	0,78	0,007963
GO:0019058~viral life cycle	33	0,85	0,008433
GO:0032869~cellular response to insulin stimulus	37	0,96	0,008433
GO:0007229~integrin-mediated signaling pathway	37	0,96	0,008433
GO:1901796~regulation of signal transduction by p53 class mediator	48	1,24	0,009131
GO:0006397~mRNA processing	60	1,55	0,009432
GO:0051726~regulation of cell cycle	71	1,84	0,010848
GO:0051865~protein autoubiquitination	27	0,70	0,010848
GO:0032728~positive regulation of interferon-beta production	19	0,49	0,011237
GO:0048013~ephrin receptor signaling pathway	31	0,80	0,012115
GO:0097711~ciliary basal body docking	33	0,85	0,012208
GO:0001934~positive regulation of protein phosphorylation	59	1,53	0,012515
GO:0000186~activation of MAPKK activity	18	0,47	0,012745
GO:1900740~positive regulation of protein insertion into mitochondrial membrane involved in apoptotic signaling pathway	14	0,36	0,013539
GO:0042307~positive regulation of protein import into nucleus	19	0,49	0,015194
GO:0006457~protein folding	54	1,40	0,015905
GO:0043066~negative regulation of apoptotic process	129	3,34	0,016497
GO:1900034~regulation of cellular response to heat	28	0,73	0,017025
GO:0032760~positive regulation of tumor necrosis factor production	35	0,91	0,017025
GO:0048010~vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	25	0,65	0,019342
GO:0002474~antigen processing and presentation of peptide antigen via MHC class I	14	0,36	0,020453
GO:0031334~positive regulation of protein complex assembly	22	0,57	0,020453
GO:0006986~response to unfolded protein	22	0,57	0,020453

	GO:0006661~phosphatidylinositol biosynthetic process	28	0,73	0,020504
	GO:0010389~regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	29	0,75	0,020595
	GO:0070106~interleukin-27-mediated signaling pathway	10	0,26	0,020642
	GO:0016575~histone deacetylation	20	0,52	0,021943
	GO:0042766~nucleosome mobilization	12	0,31	0,022181
	GO:0090307~mitotic spindle assembly	18	0,47	0,022821
	GO:0010972~negative regulation of G2/M transition of mitotic cell cycle	23	0,60	0,027062
	GO:0007165~signal transduction	262	6,78	0,027062
	GO:0042981~regulation of apoptotic process	67	1,73	0,029857
	GO:0016241~regulation of macroautophagy	27	0,70	0,029857
	GO:0034198~cellular response to amino acid starvation	28	0,73	0,029857
	GO:0090263~positive regulation of canonical Wnt signaling pathway	46	1,19	0,032379
	GO:0031503~protein complex localization	9	0,23	0,032379
	GO:0001682~tRNA 5'-leader removal	9	0,23	0,032379
	GO:0007052~mitotic spindle organization	39	1,01	0,032379
	GO:0036388~pre-replicative complex assembly	24	0,62	0,034238
	GO:0006623~protein targeting to vacuole	10	0,26	0,035263
	GO:0031398~positive regulation of protein ubiquitination	27	0,70	0,035263
	GO:0000086~G2/M transition of mitotic cell cycle	42	1,09	0,037887
	GO:0035556~intracellular signal transduction	108	2,80	0,038907
	GO:0045944~positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	259	6,71	0,039777
	GO:0060071~Wnt signaling pathway, planar cell polarity pathway	30	0,78	0,041153
	GO:0032880~regulation of protein localization	28	0,73	0,041433
	GO:0032508~DNA duplex unwinding	26	0,67	0,041433
	GO:0016070~RNA metabolic process	19	0,49	0,041433
	GO:0008333~endosome to lysosome transport	19	0,49	0,041433
	GO:0006275~regulation of DNA replication	19	0,49	0,041433
	GO:0061077~chaperone-mediated protein folding	17	0,44	0,045557
	GO:0031146~SCF-dependent proteasomal ubiquitin-dependent protein catabolic process	31	0,80	0,046517
	GO:0032438~melanosome organization	12	0,31	0,049004
	GO:0035455~response to interferon-alpha	8	0,21	0,049004
	GO:0035456~response to interferon-beta	8	0,21	0,049004
	GO:0018107~peptidyl-threonine phosphorylation	25	0,65	0,049328
T Reg.	GO:0008228~opsonization	19	39,58	6,86E-31
	GO:0006958~complement activation, classical pathway	22	45,83	1,32E-30
	GO:0006956~complement activation	19	39,58	5,94E-29
	GO:0018149~peptide cross-linking	19	39,58	6,71E-29
	GO:0038096~Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	20	41,67	2,78E-28
	GO:0030449~regulation of complement activation	19	39,58	7,4E-28
	GO:0002377~immunoglobulin production	18	37,50	4,03E-27
	GO:0006898~receptor-mediated endocytosis	20	41,67	7,62E-27
	GO:0050900~leukocyte migration	20	41,67	2,6E-25
	GO:0006955~immune response	24	50,00	3,63E-24

GO:0002862~negative regulation of inflammatory response to antigenic stimulus	19	39,58	6,3E-23
GO:0038095~Fc-epsilon receptor signaling pathway	18	37,50	1,03E-22
GO:0050776~regulation of immune response	18	37,50	4,68E-21
GO:0002250~adaptive immune response	21	43,75	4,24E-20
GO:0042742~defense response to bacterium	14	29,17	5,48E-14
GO:0050871~positive regulation of B cell activation	10	20,83	1,38E-11
GO:0006910~phagocytosis, recognition	10	20,83	1,43E-11
GO:0006911~phagocytosis, engulfment	10	20,83	5,96E-11
GO:0050853~B cell receptor signaling pathway	10	20,83	1,74E-10
GO:0045087~innate immune response	14	29,17	7,99E-09
GO:0001895~retina homeostasis	5	10,42	2,69E-05
GO:0003094~glomerular filtration	3	6,25	0,007451
GO:0043312~neutrophil degranulation	7	14,58	0,008385
GO:0030593~neutrophil chemotaxis	4	8,33	0,008578
GO:0006954~inflammatory response	6	12,50	0,02195
GO:0050832~defense response to fungus	3	6,25	0,02536
GO:0070488~neutrophil aggregation	2	4,17	0,040094

Aşağı düzenlenmiş İDG'lerin KEGG zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Türü	GO Terimi	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	hsa00190:Oxidative phosphorylation	57	2,85	6,76E-18
	hsa05020:Prion disease	85	4,25	1,69E-17
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	70	3,50	6,43E-17
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	97	4,85	2,16E-15
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	71	3,55	2,71E-15
	hsa05010:Alzheimer disease	98	4,90	3,31E-14
	hsa05012:Parkinson disease	77	3,85	3,91E-14
	hsa05016:Huntington disease	81	4,05	1,39E-12
	hsa04714:Thermogenesis	67	3,35	3,41E-12
	hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	106	5,30	1,71E-11
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	51	2,55	1,71E-11
	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	33	1,65	9,14E-10
	hsa04144:Endocytosis	63	3,15	9,69E-09
	hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	33	1,65	1,14E-07
	hsa05131:Shigellosis	59	2,95	2,39E-07
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	52	2,60	3,71E-06
	hsa05132:Salmonella infection	53	2,65	5,92E-05
	hsa05135:Yersinia infection	35	1,75	6,01E-05
	hsa03050:Proteasome	18	0,90	6,01E-05
	hsa04218:Cellular senescence	38	1,90	6,61E-05
	hsa04723:Retrograde endocannabinoid signaling	36	1,80	0,000123
	hsa05140:Leishmaniasis	23	1,15	0,000259
	hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	25	1,25	0,000304
	hsa05417:Lipid and atherosclerosis	45	2,25	0,000408
	hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	27	1,35	0,000536

	hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	45	2,25	0,000536
	hsa04062:Chemokine signaling pathway	41	2,05	0,000538
	hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	44	2,20	0,000538
	hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	22	1,10	0,000631
	hsa04611:Platelet activation	30	1,50	0,000631
	hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	29	1,45	0,000728
	hsa04380:Osteoclast differentiation	30	1,50	0,001088
	hsa05211:Renal cell carcinoma	20	1,00	0,001109
	hsa05152:Tuberculosis	38	1,90	0,001109
	hsa04370:VEGF signaling pathway	18	0,90	0,001296
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	41	2,05	0,001321
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	44	2,20	0,001694
	hsa04659:Th17 cell differentiation	26	1,30	0,001886
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	39	1,95	0,002236
	hsa05212:Pancreatic cancer	20	1,00	0,003501
	hsa05220:Chronic myeloid leukemia	20	1,00	0,003501
	hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	26	1,30	0,004107
	hsa04720:Long-term potentiation	18	0,90	0,005488
	hsa04660:T cell receptor signaling pathway	24	1,20	0,005708
	hsa04145:Phagosome	31	1,55	0,007309
	hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	23	1,15	0,007586
	hsa04140:Autophagy - animal	29	1,45	0,009225
	hsa05017:Spinocerebellar ataxia	29	1,45	0,011283
	hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	17	0,85	0,016046
	hsa05200:Pathways in cancer	79	3,95	0,027912
	hsa04728:Dopaminergic synapse	26	1,30	0,029088
	hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	24	1,20	0,030804
	hsa05161:Hepatitis B	30	1,50	0,033681
	hsa04260:Cardiac muscle contraction	19	0,95	0,035502
	hsa04926:Relaxin signaling pathway	25	1,25	0,040051
	hsa04114:Oocyte meiosis	25	1,25	0,047738
M. CD4 T	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	22	2,01	5,61E-07
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	24	2,20	4,49E-05
	hsa05140:Leishmaniasis	18	1,65	6,78E-05
	hsa05332:Graft-versus-host disease	13	1,19	0,000101
	hsa05152:Tuberculosis	28	2,56	0,000101
	hsa04370:VEGF signaling pathway	15	1,37	0,000124
	hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	16	1,46	0,000124
	hsa04611:Platelet activation	22	2,01	0,000124
	hsa04612:Antigen processing and presentation	17	1,56	0,000124
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	31	2,84	0,000124
	hsa04510:Focal adhesion	29	2,65	0,000131
	hsa04640:Hematopoietic cell lineage	19	1,74	0,000145
	hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	21	1,92	0,000145
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	28	2,56	0,000145
	hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	19	1,74	0,000145
	hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	29	2,65	0,000253
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	30	2,74	0,000268
	hsa05417:Lipid and atherosclerosis	29	2,65	0,000282
	hsa05211:Renal cell carcinoma	15	1,37	0,000282
	hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	18	1,65	0,000282
	hsa05164:Influenza A	25	2,29	0,000282

hsa04380:Osteoclast differentiation	21	1,92	0,000282
hsa01521:EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance	16	1,46	0,000283
hsa04926:Relaxin signaling pathway	21	1,92	0,00029
hsa04015:Rap1 signaling pathway	28	2,56	0,000376
hsa04218:Cellular senescence	23	2,10	0,000481
hsa05214:Glioma	15	1,37	0,000534
hsa04062:Chemokine signaling pathway	26	2,38	0,000534
hsa04672:Intestinal immune network for IgA production	12	1,10	0,000568
hsa04072:Phospholipase D signaling pathway	22	2,01	0,000568
hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	28	2,56	0,000589
hsa05161:Hepatitis B	23	2,10	0,0007
hsa04659:Th17 cell differentiation	18	1,65	0,00071
hsa05416:Viral myocarditis	13	1,19	0,000752
hsa05169:Epstein-Barr virus infection	26	2,38	0,000966
hsa04144:Endocytosis	30	2,74	0,000966
hsa05142:Chagas disease	17	1,56	0,001068
hsa05330:Allograft rejection	10	0,91	0,001344
hsa04014:Ras signaling pathway	28	2,56	0,001356
hsa05220:Chronic myeloid leukemia	14	1,28	0,001737
hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	18	1,65	0,00193
hsa04210:Apoptosis	19	1,74	0,003215
hsa04940:Type I diabetes mellitus	10	0,91	0,003215
hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	15	1,37	0,003227
hsa05131:Shigellosis	28	2,56	0,003252
hsa05135:Yersinia infection	19	1,74	0,003272
hsa05218:Melanoma	13	1,19	0,003275
hsa04660:T cell receptor signaling pathway	16	1,46	0,003381
hsa04012:ErbB signaling pathway	14	1,28	0,004365
hsa04935:Growth hormone synthesis, secretion and action	17	1,56	0,00473
hsa05205:Proteoglycans in cancer	24	2,20	0,005195
hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	13	1,19	0,005515
hsa05160:Hepatitis C	20	1,83	0,005602
hsa05020:Prion disease	29	2,65	0,00589
hsa05145:Toxoplasmosis	16	1,46	0,00648
hsa05310:Asthma	8	0,73	0,006616
hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	16	1,46	0,00745
hsa04917:Prolactin signaling pathway	12	1,10	0,00745
hsa04730:Long-term depression	11	1,01	0,007553
hsa04921:Oxytocin signaling pathway	19	1,74	0,009899
hsa04151:PI3K-Akt signaling pathway	34	3,11	0,009899
hsa05225:Hepatocellular carcinoma	20	1,83	0,010575
hsa05320:Autoimmune thyroid disease	10	0,91	0,010575
hsa05215:Prostate cancer	14	1,28	0,01156
hsa05210:Colorectal cancer	13	1,19	0,011724
hsa05132:Salmonella infection	26	2,38	0,011805
hsa05212:Pancreatic cancer	12	1,10	0,012684
hsa04010:MAPK signaling pathway	29	2,65	0,014074
hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	13	1,19	0,014772
hsa05221:Acute myeloid leukemia	11	1,01	0,014845
hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	22	2,01	0,016583
hsa04371:Apelin signaling pathway	17	1,56	0,016583
hsa05418:Fluid shear stress and atherosclerosis	17	1,56	0,016583
hsa04145:Phagosome	18	1,65	0,016736

	hsa05213:Endometrial cancer	10	0,91	0,016736
	hsa05340:Primary immunodeficiency	8	0,73	0,016766
	hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	14	1,28	0,017784
	hsa05165:Human papillomavirus infection	31	2,84	0,018468
	hsa04657:IL-17 signaling pathway	13	1,19	0,020254
	hsa04068:FoxO signaling pathway	16	1,46	0,020828
	hsa05223:Non-small cell lung cancer	11	1,01	0,021715
	hsa04066:HIF-1 signaling pathway	14	1,28	0,024885
	hsa05231:Choline metabolism in cancer	13	1,19	0,026903
	hsa04514:Cell adhesion molecules	17	1,56	0,028185
	hsa04929:GnRH secretion	10	0,91	0,028551
	hsa04668:TNF signaling pathway	14	1,28	0,029603
	hsa05133:Pertussis	11	1,01	0,029603
	hsa04540:Gap junction	12	1,10	0,029821
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	23	2,10	0,029821
	hsa05321:Inflammatory bowel disease	10	0,91	0,029821
	hsa04726:Serotonergic synapse	14	1,28	0,034784
	hsa04720:Long-term potentiation	10	0,91	0,035427
	hsa04912:GnRH signaling pathway	12	1,10	0,042144
	hsa05230:Central carbon metabolism in cancer	10	0,91	0,045636
	hsa05216:Thyroid cancer	7	0,64	0,046973
N. CD4 T	hsa04144:Endocytosis	79	2,59	9,27E-07
	hsa04659:Th17 cell differentiation	42	1,38	4,69E-06
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	70	2,29	4,69E-06
	hsa04714:Thermogenesis	71	2,33	4,92E-06
	hsa05020:Prion disease	80	2,62	4,92E-06
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	99	3,24	5,08E-06
	hsa05012:Parkinson disease	78	2,56	5,08E-06
	hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	38	1,25	6,89E-06
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	47	1,54	7,36E-06
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	45	1,47	7,36E-06
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	63	2,06	7,36E-06
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	67	2,20	8,4E-06
	hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	55	1,80	1,08E-05
	hsa05131:Shigellosis	72	2,36	1,08E-05
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	66	2,16	1,81E-05
	hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	63	2,06	2,68E-05
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	50	1,64	2,89E-05
	hsa04612:Antigen processing and presentation	31	1,02	3,67E-05
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	60	1,97	4,27E-05
	hsa04660:T cell receptor signaling pathway	37	1,21	6,03E-05
	hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	115	3,77	9,63E-05
	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	31	1,02	9,95E-05
	hsa05164:Influenza A	51	1,67	0,000198
	hsa04210:Apoptosis	43	1,41	0,000215
	hsa05010:Alzheimer disease	95	3,11	0,000215
	hsa05417:Lipid and atherosclerosis	60	1,97	0,000261
	hsa05132:Salmonella infection	67	2,20	0,00028
	hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	32	1,05	0,000371
	hsa05135:Yersinia infection	42	1,38	0,000487
	hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	28	0,92	0,000487
	hsa05140:Leishmaniasis	28	0,92	0,000487
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	54	1,77	0,00063

	hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	59	1,93	0,000635
	hsa04370:VEGF signaling pathway	23	0,75	0,000776
	hsa04062:Chemokine signaling pathway	53	1,74	0,000863
	hsa04380:Osteoclast differentiation	39	1,28	0,000939
	hsa04611:Platelet activation	38	1,25	0,000999
	hsa05016:Huntington disease	75	2,46	0,001715
	hsa05152:Tuberculosis	49	1,61	0,002127
	hsa05160:Hepatitis C	44	1,44	0,002294
	hsa05130:Pathogenic Escherichia coli infection	52	1,70	0,002866
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	59	1,93	0,003047
	hsa00240:Pyrimidine metabolism	21	0,69	0,003298
	hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	35	1,15	0,003847
	hsa04720:Long-term potentiation	23	0,75	0,004762
	hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	28	0,92	0,004938
	hsa04640:Hematopoietic cell lineage	30	0,98	0,005857
	hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	31	1,02	0,006209
	hsa04910:Insulin signaling pathway	38	1,25	0,00648
	hsa03010:Ribosome	42	1,38	0,008191
	hsa05162:Measles	38	1,25	0,008309
	hsa05203:Viral carcinogenesis	51	1,67	0,00965
	hsa04218:Cellular senescence	41	1,34	0,011068
	hsa04142:Lysosome	36	1,18	0,011068
	hsa04728:Dopaminergic synapse	36	1,18	0,011068
	hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	32	1,05	0,012501
	hsa05165:Human papillomavirus infection	75	2,46	0,012501
	hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	33	1,08	0,012665
	hsa04621:NOD-like receptor signaling pathway	46	1,51	0,014968
	hsa05214:Glioma	23	0,75	0,018368
	hsa04145:Phagosome	39	1,28	0,020137
	hsa05220:Chronic myeloid leukemia	23	0,75	0,020917
	hsa05212:Pancreatic cancer	23	0,75	0,020917
	hsa05216:Thyroid cancer	14	0,46	0,021732
	hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	28	0,92	0,022659
	hsa04926:Relaxin signaling pathway	34	1,11	0,022659
	hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	21	0,69	0,023935
	hsa05211:Renal cell carcinoma	21	0,69	0,02824
	hsa05321:Inflammatory bowel disease	20	0,66	0,030745
	hsa05230:Central carbon metabolism in cancer	21	0,69	0,032665
	hsa04066:HIF-1 signaling pathway	29	0,95	0,037332
	hsa04961:Endocrine and other factor-regulated calcium reabsorption	17	0,56	0,039268
	hsa05223:Non-small cell lung cancer	21	0,69	0,043694
CD8 T	hsa03010:Ribosome	61	7,01	6,97E-36
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	69	7,93	4,78E-33
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	27	3,10	0,004052
	hsa05134:Legionellosis	12	1,38	0,006933
	hsa05020:Prion disease	29	3,33	0,011991
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	22	2,53	0,030621
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	17	1,95	0,04053
CD14+	hsa03010:Ribosome	51	7,04	1,27E-27
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	58	8,01	1,16E-25
	hsa05323:Rheumatoid arthritis	20	2,76	1,67E-06

	hsa05132:Salmonella infection	28	3,87	0,000836
	hsa04657:IL-17 signaling pathway	16	2,21	0,000836
	hsa04061:Viral protein interaction with cytokine and cytokine receptor	16	2,21	0,001209
	hsa04668:TNF signaling pathway	17	2,35	0,001209
	hsa05134:Legionellosis	12	1,66	0,001209
	hsa05144:Malaria	11	1,52	0,001783
	hsa05135:Yersinia infection	18	2,49	0,003188
	hsa04145:Phagosome	19	2,62	0,003188
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	22	3,04	0,003188
	hsa04068:FoxO signaling pathway	17	2,35	0,004715
	hsa05417:Lipid and atherosclerosis	22	3,04	0,010793
	hsa05164:Influenza A	19	2,62	0,010793
	hsa04064:NF-kappa B signaling pathway	14	1,93	0,011941
	hsa05120:Epithelial cell signaling in Helicobacter pylori infection	11	1,52	0,015925
	hsa04210:Apoptosis	16	2,21	0,015925
	hsa05143:African trypanosomiasis	8	1,10	0,016135
	hsa05130:Pathogenic Escherichia coli infection	20	2,76	0,016798
	hsa04621:NOD-like receptor signaling pathway	19	2,62	0,017685
	hsa04640:Hematopoietic cell lineage	13	1,80	0,017685
	hsa05210:Colorectal cancer	12	1,66	0,017685
	hsa05142:Chagas disease	13	1,80	0,02176
	hsa04066:HIF-1 signaling pathway	13	1,80	0,036737
	hsa05418:Fluid shear stress and atherosclerosis	15	2,07	0,038054
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	19	2,62	0,039885
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	20	2,76	0,046956
	hsa05416:Viral myocarditis	9	1,24	0,048048
DC	hsa00190:Oxidative phosphorylation	28	4,18	2,4E-09
	hsa05012:Parkinson disease	40	5,97	2,4E-09
	hsa04145:Phagosome	29	4,33	5,5E-09
	hsa04612:Antigen processing and presentation	21	3,13	5,5E-09
	hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	29	4,33	6,3E-08
	hsa05016:Huntington disease	39	5,82	2E-07
	hsa05020:Prion disease	36	5,37	3,19E-07
	hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	49	7,31	1,24E-06
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	41	6,12	1,56E-06
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	29	4,33	1,56E-06
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	30	4,48	3,06E-06
	hsa05140:Leishmaniasis	17	2,54	3,73E-06
	hsa05330:Allograft rejection	12	1,79	8,97E-06
	hsa05310:Asthma	11	1,64	9,19E-06
	hsa05332:Graft-versus-host disease	12	1,79	2,36E-05
	hsa04940:Type I diabetes mellitus	12	1,79	2,85E-05
	hsa05010:Alzheimer disease	39	5,82	2,85E-05
	hsa05323:Rheumatoid arthritis	17	2,54	3,65E-05
	hsa04142:Lysosome	20	2,99	6,35E-05
	hsa05110:Vibrio cholerae infection	12	1,79	0,000113
	hsa05320:Autoimmune thyroid disease	12	1,79	0,000195
	hsa03040:Spliceosome	20	2,99	0,000268
	hsa04714:Thermogenesis	26	3,88	0,000336
	hsa03010:Ribosome	20	2,99	0,000681
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	22	3,28	0,002249
	hsa04672:Intestinal immune network for IgA production	10	1,49	0,002515

	hsa05416:Viral myocarditis	11	1,64	0,002515
	hsa04659:Th17 cell differentiation	15	2,24	0,002515
	hsa05152:Tuberculosis	20	2,99	0,003203
	hsa03060:Protein export	7	1,04	0,003498
	hsa05321:Inflammatory bowel disease	11	1,64	0,004437
	hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	13	1,94	0,005722
	hsa03050:Proteasome	9	1,34	0,006645
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	17	2,54	0,010079
	hsa04640:Hematopoietic cell lineage	13	1,94	0,010079
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	22	3,28	0,010079
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	20	2,99	0,031006
	hsa00513:Various types of N-glycan biosynthesis	7	1,04	0,049475
FCGR3A+	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	53	21,29	1,71E-39
	hsa03010:Ribosome	46	18,47	5,02E-39
	hsa04210:Apoptosis	12	4,82	0,006194
	hsa05144:Malaria	7	2,81	0,023857
	hsa05323:Rheumatoid arthritis	9	3,61	0,023857
NK	hsa03010:Ribosome	65	13,51	1,6E-53
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	70	14,55	1,14E-47
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	20	4,16	0,007217
	hsa05012:Parkinson disease	22	4,57	0,007217
	hsa05134:Legionellosis	9	1,87	0,020956
	hsa04668:TNF signaling pathway	12	2,49	0,036401
	hsa05020:Prion disease	20	4,16	0,041626
T Reg.	hsa03010:Ribosome	55	5,88	1,8E-27
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	59	6,30	5,42E-22
	hsa05012:Parkinson disease	33	3,53	0,001488
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	21	2,24	0,002252
	hsa03040:Spliceosome	22	2,35	0,002252
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	27	2,88	0,008012
	hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	45	4,81	0,011937
	hsa05016:Huntington disease	31	3,31	0,039509

Yukarı düzenlenmiş İDG'lerin KEGG zenginleştirme analizi sonuçları

Hücre Türü	GO Terimi	Gen Sayısı	%	Benjamini-Hochberg p değeri
B	hsa00190:Oxidative phosphorylation	57	2,85	6,76E-18
	hsa05020:Prion disease	85	4,25	1,69E-17
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	70	3,50	6,43E-17
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	97	4,85	2,16E-15
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	71	3,55	2,71E-15
	hsa05010:Alzheimer disease	98	4,90	3,31E-14
	hsa05012:Parkinson disease	77	3,85	3,91E-14
	hsa05016:Huntington disease	81	4,05	1,39E-12
	hsa04714:Thermogenesis	67	3,35	3,41E-12
	hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	106	5,30	1,71E-11
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	51	2,55	1,71E-11
	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	33	1,65	9,14E-10
	hsa04144:Endocytosis	63	3,15	9,69E-09
	hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	33	1,65	1,14E-07

	hsa05131:Shigellosis	59	2,95	2,39E-07
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	52	2,60	3,71E-06
	hsa05132:Salmonella infection	53	2,65	5,92E-05
	hsa05135:Yersinia infection	35	1,75	6,01E-05
	hsa03050:Proteasome	18	0,90	6,01E-05
	hsa04218:Cellular senescence	38	1,90	6,61E-05
	hsa04723:Retrograde endocannabinoid signaling	36	1,80	0,000123
	hsa05140:Leishmaniasis	23	1,15	0,000259
	hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	25	1,25	0,000304
	hsa05417:Lipid and atherosclerosis	45	2,25	0,000408
	hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	27	1,35	0,000536
	hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	45	2,25	0,000536
	hsa04062:Chemokine signaling pathway	41	2,05	0,000538
	hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	44	2,20	0,000538
	hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	22	1,10	0,000631
	hsa04611:Platelet activation	30	1,50	0,000631
	hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	29	1,45	0,000728
	hsa04380:Osteoclast differentiation	30	1,50	0,001088
	hsa05211:Renal cell carcinoma	20	1,00	0,001109
	hsa05152:Tuberculosis	38	1,90	0,001109
	hsa04370:VEGF signaling pathway	18	0,90	0,001296
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	41	2,05	0,001321
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	44	2,20	0,001694
	hsa04659:Th17 cell differentiation	26	1,30	0,001886
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	39	1,95	0,002236
	hsa05212:Pancreatic cancer	20	1,00	0,003501
	hsa05220:Chronic myeloid leukemia	20	1,00	0,003501
	hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	26	1,30	0,004107
	hsa04720:Long-term potentiation	18	0,90	0,005488
	hsa04660:T cell receptor signaling pathway	24	1,20	0,005708
	hsa04145:Phagosome	31	1,55	0,007309
	hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	23	1,15	0,007586
	hsa04140:Autophagy - animal	29	1,45	0,009225
	hsa05017:Spinocerebellar ataxia	29	1,45	0,011283
	hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	17	0,85	0,016046
	hsa05200:Pathways in cancer	79	3,95	0,027912
	hsa04728:Dopaminergic synapse	26	1,30	0,029088
	hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	24	1,20	0,030804
	hsa05161:Hepatitis B	30	1,50	0,033681
	hsa04260:Cardiac muscle contraction	19	0,95	0,035502
	hsa04926:Relaxin signaling pathway	25	1,25	0,040051
	hsa04114:Oocyte meiosis	25	1,25	0,047738
M. CD4 T	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	22	2,01	5,61E-07
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	24	2,20	4,49E-05
	hsa05140:Leishmaniasis	18	1,65	6,78E-05
	hsa05332:Graft-versus-host disease	13	1,19	0,000101
	hsa05152:Tuberculosis	28	2,56	0,000101
	hsa04370:VEGF signaling pathway	15	1,37	0,000124
	hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	16	1,46	0,000124
	hsa04611:Platelet activation	22	2,01	0,000124
	hsa04612:Antigen processing and presentation	17	1,56	0,000124
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	31	2,84	0,000124

hsa04510:Focal adhesion	29	2,65	0,000131
hsa04640:Hematopoietic cell lineage	19	1,74	0,000145
hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	21	1,92	0,000145
hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	28	2,56	0,000145
hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	19	1,74	0,000145
hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	29	2,65	0,000253
hsa05163:Human cytomegalovirus infection	30	2,74	0,000268
hsa05417:Lipid and atherosclerosis	29	2,65	0,000282
hsa05211:Renal cell carcinoma	15	1,37	0,000282
hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	18	1,65	0,000282
hsa05164:Influenza A	25	2,29	0,000282
hsa04380:Osteoclast differentiation	21	1,92	0,000282
hsa01521:EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance	16	1,46	0,000283
hsa04926:Relaxin signaling pathway	21	1,92	0,00029
hsa04015:Rap1 signaling pathway	28	2,56	0,000376
hsa04218:Cellular senescence	23	2,10	0,000481
hsa05214:Glioma	15	1,37	0,000534
hsa04062:Chemokine signaling pathway	26	2,38	0,000534
hsa04672:Intestinal immune network for IgA production	12	1,10	0,000568
hsa04072:Phospholipase D signaling pathway	22	2,01	0,000568
hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	28	2,56	0,000589
hsa05161:Hepatitis B	23	2,10	0,0007
hsa04659:Th17 cell differentiation	18	1,65	0,00071
hsa05416:Viral myocarditis	13	1,19	0,000752
hsa05169:Epstein-Barr virus infection	26	2,38	0,000966
hsa04144:Endocytosis	30	2,74	0,000966
hsa05142:Chagas disease	17	1,56	0,001068
hsa05330:Allograft rejection	10	0,91	0,001344
hsa04014:Ras signaling pathway	28	2,56	0,001356
hsa05220:Chronic myeloid leukemia	14	1,28	0,001737
hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	18	1,65	0,00193
hsa04210:Apoptosis	19	1,74	0,003215
hsa04940:Type I diabetes mellitus	10	0,91	0,003215
hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	15	1,37	0,003227
hsa05131:Shigellosis	28	2,56	0,003252
hsa05135:Yersinia infection	19	1,74	0,003272
hsa05218:Melanoma	13	1,19	0,003275
hsa04660:T cell receptor signaling pathway	16	1,46	0,003381
hsa04012:ErbB signaling pathway	14	1,28	0,004365
hsa04935:Growth hormone synthesis, secretion and action	17	1,56	0,00473
hsa05205:Proteoglycans in cancer	24	2,20	0,005195
hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	13	1,19	0,005515
hsa05160:Hepatitis C	20	1,83	0,005602
hsa05020:Prion disease	29	2,65	0,00589
hsa05145:Toxoplasmosis	16	1,46	0,00648
hsa05310:Asthma	8	0,73	0,006616
hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	16	1,46	0,00745
hsa04917:Prolactin signaling pathway	12	1,10	0,00745
hsa04730:Long-term depression	11	1,01	0,007553
hsa04921:Oxytocin signaling pathway	19	1,74	0,009899
hsa04151:PI3K-Akt signaling pathway	34	3,11	0,009899
hsa05225:Hepatocellular carcinoma	20	1,83	0,010575
hsa05320:Autoimmune thyroid disease	10	0,91	0,010575

	hsa05215:Prostate cancer	14	1,28	0,01156
	hsa05210:Colorectal cancer	13	1,19	0,011724
	hsa05132:Salmonella infection	26	2,38	0,011805
	hsa05212:Pancreatic cancer	12	1,10	0,012684
	hsa04010:MAPK signaling pathway	29	2,65	0,014074
	hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	13	1,19	0,014772
	hsa05221:Acute myeloid leukemia	11	1,01	0,014845
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	22	2,01	0,016583
	hsa04371:Apelin signaling pathway	17	1,56	0,016583
	hsa05418:Fluid shear stress and atherosclerosis	17	1,56	0,016583
	hsa04145:Phagosome	18	1,65	0,016736
	hsa05213:Endometrial cancer	10	0,91	0,016736
	hsa05340:Primary immunodeficiency	8	0,73	0,016766
	hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	14	1,28	0,017784
	hsa05165:Human papillomavirus infection	31	2,84	0,018468
	hsa04657:IL-17 signaling pathway	13	1,19	0,020254
	hsa04068:FoxO signaling pathway	16	1,46	0,020828
	hsa05223:Non-small cell lung cancer	11	1,01	0,021715
	hsa04066:HIF-1 signaling pathway	14	1,28	0,024885
	hsa05231:Choline metabolism in cancer	13	1,19	0,026903
	hsa04514:Cell adhesion molecules	17	1,56	0,028185
	hsa04929:GnRH secretion	10	0,91	0,028551
	hsa04668:TNF signaling pathway	14	1,28	0,029603
	hsa05133:Pertussis	11	1,01	0,029603
	hsa04540:Gap junction	12	1,10	0,029821
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	23	2,10	0,029821
	hsa05321:Inflammatory bowel disease	10	0,91	0,029821
	hsa04726:Serotonergic synapse	14	1,28	0,034784
	hsa04720:Long-term potentiation	10	0,91	0,035427
	hsa04912:GnRH signaling pathway	12	1,10	0,042144
	hsa05230:Central carbon metabolism in cancer	10	0,91	0,045636
	hsa05216:Thyroid cancer	7	0,64	0,046973
N. CD4 T	hsa04144:Endocytosis	79	2,59	9,27E-07
	hsa04659:Th17 cell differentiation	42	1,38	4,69E-06
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	70	2,29	4,69E-06
	hsa04714:Thermogenesis	71	2,33	4,92E-06
	hsa05020:Prion disease	80	2,62	4,92E-06
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	99	3,24	5,08E-06
	hsa05012:Parkinson disease	78	2,56	5,08E-06
	hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	38	1,25	6,89E-06
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	47	1,54	7,36E-06
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	45	1,47	7,36E-06
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	63	2,06	7,36E-06
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	67	2,20	8,4E-06
	hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	55	1,80	1,08E-05
	hsa05131:Shigellosis	72	2,36	1,08E-05
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	66	2,16	1,81E-05
	hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	63	2,06	2,68E-05
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	50	1,64	2,89E-05
	hsa04612:Antigen processing and presentation	31	1,02	3,67E-05
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	60	1,97	4,27E-05
	hsa04660:T cell receptor signaling pathway	37	1,21	6,03E-05

hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	115	3,77	9,63E-05
hsa04662:B cell receptor signaling pathway	31	1,02	9,95E-05
hsa05164:Influenza A	51	1,67	0,000198
hsa04210:Apoptosis	43	1,41	0,000215
hsa05010:Alzheimer disease	95	3,11	0,000215
hsa05417:Lipid and atherosclerosis	60	1,97	0,000261
hsa05132:Salmonella infection	67	2,20	0,00028
hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	32	1,05	0,000371
hsa05135:Yersinia infection	42	1,38	0,000487
hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	28	0,92	0,000487
hsa05140:Leishmaniasis	28	0,92	0,000487
hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	54	1,77	0,00063
hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	59	1,93	0,000635
hsa04370:VEGF signaling pathway	23	0,75	0,000776
hsa04062:Chemokine signaling pathway	53	1,74	0,000863
hsa04380:Osteoclast differentiation	39	1,28	0,000939
hsa04611:Platelet activation	38	1,25	0,000999
hsa05016:Huntington disease	75	2,46	0,001715
hsa05152:Tuberculosis	49	1,61	0,002127
hsa05160:Hepatitis C	44	1,44	0,002294
hsa05130:Pathogenic Escherichia coli infection	52	1,70	0,002866
hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	59	1,93	0,003047
hsa00240:Pyrimidine metabolism	21	0,69	0,003298
hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	35	1,15	0,003847
hsa04720:Long-term potentiation	23	0,75	0,004762
hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	28	0,92	0,004938
hsa04640:Hematopoietic cell lineage	30	0,98	0,005857
hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	31	1,02	0,006209
hsa04910:Insulin signaling pathway	38	1,25	0,00648
hsa03010:Ribosome	42	1,38	0,008191
hsa05162:Measles	38	1,25	0,008309
hsa05203:Viral carcinogenesis	51	1,67	0,00965
hsa04218:Cellular senescence	41	1,34	0,011068
hsa04142:Lysosome	36	1,18	0,011068
hsa04728:Dopaminergic synapse	36	1,18	0,011068
hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	32	1,05	0,012501
hsa05165:Human papillomavirus infection	75	2,46	0,012501
hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	33	1,08	0,012665
hsa04621:NOD-like receptor signaling pathway	46	1,51	0,014968
hsa05214:Glioma	23	0,75	0,018368
hsa04145:Phagosome	39	1,28	0,020137
hsa05220:Chronic myeloid leukemia	23	0,75	0,020917
hsa05212:Pancreatic cancer	23	0,75	0,020917
hsa05216:Thyroid cancer	14	0,46	0,021732
hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	28	0,92	0,022659
hsa04926:Relaxin signaling pathway	34	1,11	0,022659
hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	21	0,69	0,023935
hsa05211:Renal cell carcinoma	21	0,69	0,02824
hsa05321:Inflammatory bowel disease	20	0,66	0,030745
hsa05230:Central carbon metabolism in cancer	21	0,69	0,032665
hsa04066:HIF-1 signaling pathway	29	0,95	0,037332

	hsa04961:Endocrine and other factor-regulated calcium reabsorption	17	0,56	0,039268
	hsa05223:Non-small cell lung cancer	21	0,69	0,043694
CD8 T	hsa04144:Endocytosis	109	2,57	7,63E-12
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	94	2,22	1,2E-09
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	88	2,07	1,2E-09
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	85	2,00	1,33E-08
	hsa05131:Shigellosis	98	2,31	1,85E-08
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	62	1,46	4,31E-08
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	59	1,39	5,72E-08
	hsa05020:Prion disease	103	2,43	9,6E-08
	hsa04612:Antigen processing and presentation	42	0,99	9,6E-08
	hsa04659:Th17 cell differentiation	52	1,23	1,27E-07
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	128	3,02	1,27E-07
	hsa05164:Influenza A	72	1,70	1,28E-07
	hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	48	1,13	1,44E-07
	hsa04714:Thermogenesis	90	2,12	1,44E-07
	hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	65	1,53	7,66E-07
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	85	2,00	8,96E-07
	hsa05160:Hepatitis C	65	1,53	1,21E-06
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	85	2,00	1,27E-06
	hsa04660:T cell receptor signaling pathway	48	1,13	1,55E-06
	hsa04062:Chemokine signaling pathway	75	1,77	1,55E-06
	hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	44	1,04	1,55E-06
	hsa05132:Salmonella infection	91	2,15	2,02E-06
	hsa05135:Yersinia infection	58	1,37	2,05E-06
	hsa04621:NOD-like receptor signaling pathway	72	1,70	2,25E-06
	hsa04380:Osteoclast differentiation	55	1,30	2,33E-06
	hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	152	3,58	2,45E-06
	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	40	0,94	2,68E-06
	hsa04120:Ubiquitin mediated proteolysis	59	1,39	2,72E-06
	hsa05012:Parkinson disease	95	2,24	2,72E-06
	hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	79	1,86	4,5E-06
	hsa04218:Cellular senescence	62	1,46	7,47E-06
	hsa05220:Chronic myeloid leukemia	37	0,87	7,47E-06
	hsa05152:Tuberculosis	69	1,63	7,49E-06
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	73	1,72	7,58E-06
	hsa04611:Platelet activation	52	1,23	9,3E-06
	hsa05417:Lipid and atherosclerosis	78	1,84	1,51E-05
	hsa05161:Hepatitis B	62	1,46	2,8E-05
	hsa05130:Pathogenic Escherichia coli infection	72	1,70	2,8E-05
	hsa05140:Leishmaniasis	36	0,85	2,89E-05
	hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	49	1,16	3,25E-05
	hsa05010:Alzheimer disease	122	2,88	3,94E-05
	hsa05016:Huntington disease	101	2,38	4,7E-05
	hsa05162:Measles	54	1,27	6,95E-05
	hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	48	1,13	7,3E-05
	hsa04210:Apoptosis	53	1,25	7,34E-05
	hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	76	1,79	8,65E-05
	hsa05212:Pancreatic cancer	34	0,80	0,000149
	hsa05145:Toxoplasmosis	45	1,06	0,00015
	hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	62	1,46	0,000153

hsa04720:Long-term potentiation	31	0,73	0,000161
hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	42	0,99	0,000242
hsa05214:Glioma	33	0,78	0,000274
hsa05332:Graft-versus-host disease	22	0,52	0,000347
hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	37	0,87	0,000356
hsa04110:Cell cycle	47	1,11	0,00072
hsa05223:Non-small cell lung cancer	31	0,73	0,00074
hsa05211:Renal cell carcinoma	30	0,71	0,000782
hsa04145:Phagosome	54	1,27	0,000864
hsa04114:Oocyte meiosis	48	1,13	0,000921
hsa05120:Epithelial cell signaling in Helicobacter pylori infection	30	0,71	0,001006
hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	32	0,75	0,001121
hsa05200:Pathways in cancer	151	3,56	0,001188
hsa04370:VEGF signaling pathway	26	0,61	0,001738
hsa05416:Viral myocarditis	26	0,61	0,002332
hsa04217:Necroptosis	54	1,27	0,002739
hsa05203:Viral carcinogenesis	66	1,56	0,002768
hsa04150:mTOR signaling pathway	52	1,23	0,005514
hsa05165:Human papillomavirus infection	97	2,29	0,005956
hsa04728:Dopaminergic synapse	45	1,06	0,007404
hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	36	0,85	0,008409
hsa03015:mRNA surveillance pathway	35	0,83	0,009312
hsa03050:Proteasome	20	0,47	0,011077
hsa04530:Tight junction	54	1,27	0,011539
hsa04940:Type I diabetes mellitus	19	0,45	0,011669
hsa05110:Vibrio cholerae infection	21	0,50	0,012998
hsa04140:Autophagy - animal	46	1,08	0,015654
hsa05225:Hepatocellular carcinoma	53	1,25	0,016198
hsa05219:Bladder cancer	18	0,42	0,01628
hsa05330:Allograft rejection	17	0,40	0,0174
hsa05142:Chagas disease	35	0,83	0,020733
hsa01524:Platinum drug resistance	27	0,64	0,020733
hsa04919:Thyroid hormone signaling pathway	40	0,94	0,021629
hsa04015:Rap1 signaling pathway	63	1,49	0,02209
hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	38	0,90	0,022856
hsa05134:Legionellosis	22	0,52	0,02833
hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	25	0,59	0,030386
hsa05418:Fluid shear stress and atherosclerosis	44	1,04	0,030677
hsa04640:Hematopoietic cell lineage	33	0,78	0,039628
hsa05340:Primary immunodeficiency	16	0,38	0,040722
hsa04010:MAPK signaling pathway	82	1,93	0,04388
hsa04012:ErbB signaling pathway	29	0,68	0,044764
hsa05221:Acute myeloid leukemia	24	0,57	0,047488
hsa04215:Apoptosis - multiple species	14	0,33	0,047488
CD14+			
hsa04144:Endocytosis	125	2,45	5,17E-13
hsa04714:Thermogenesis	111	2,18	3,29E-10
hsa05010:Alzheimer disease	154	3,02	1,69E-07
hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	76	1,49	1,69E-07
hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	93	1,83	1,69E-07
hsa05132:Salmonella infection	108	2,12	2,86E-07
hsa04120:Ubiquitin mediated proteolysis	70	1,37	3,48E-07

hsa00190:Oxidative phosphorylation	67	1,32	3,48E-07
hsa05164:Influenza A	80	1,57	4,29E-07
hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	98	1,92	4,29E-07
hsa05020:Prion disease	114	2,24	7,38E-07
hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	79	1,55	8,23E-07
hsa05012:Parkinson disease	111	2,18	1,02E-06
hsa05160:Hepatitis C	73	1,43	1,84E-06
hsa05131:Shigellosis	103	2,02	3,02E-06
hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	50	0,98	5,43E-06
hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	139	2,73	8,16E-06
hsa05221:Acute myeloid leukemia	38	0,75	8,16E-06
hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	93	1,83	8,16E-06
hsa05169:Epstein-Barr virus infection	86	1,69	9,5E-06
hsa05016:Huntington disease	120	2,36	9,5E-06
hsa04070:Phosphatidylinositol signaling system	49	0,96	1,15E-05
hsa05163:Human cytomegalovirus infection	93	1,83	1,37E-05
hsa04621:NOD-like receptor signaling pathway	79	1,55	1,68E-05
hsa04140:Autophagy - animal	64	1,26	2,04E-05
hsa05161:Hepatitis B	71	1,39	2,37E-05
hsa05211:Renal cell carcinoma	37	0,73	4,74E-05
hsa05135:Yersinia infection	61	1,20	6,84E-05
hsa04910:Insulin signaling pathway	61	1,20	6,84E-05
hsa05220:Chronic myeloid leukemia	39	0,77	8,68E-05
hsa04919:Thyroid hormone signaling pathway	55	1,08	9,5E-05
hsa04662:B cell receptor signaling pathway	41	0,81	0,000102
hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	167	3,28	0,000118
hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	85	1,67	0,000118
hsa05223:Non-small cell lung cancer	37	0,73	0,000129
hsa05203:Viral carcinogenesis	82	1,61	0,000145
hsa05212:Pancreatic cancer	38	0,75	0,000189
hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	48	0,94	0,000189
hsa04210:Apoptosis	59	1,16	0,000189
hsa05162:Measles	60	1,18	0,000189
hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	53	1,04	0,000215
hsa05417:Lipid and atherosclerosis	84	1,65	0,00033
hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	42	0,82	0,000331
hsa04370:VEGF signaling pathway	31	0,61	0,000353
hsa05231:Choline metabolism in cancer	45	0,88	0,000365
hsa04062:Chemokine signaling pathway	76	1,49	0,000444
hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	84	1,65	0,000522
hsa04150:mTOR signaling pathway	64	1,26	0,000522
hsa04142:Lysosome	56	1,10	0,000534
hsa03015:mRNA surveillance pathway	44	0,86	0,000575
hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	76	1,49	0,000596
hsa04611:Platelet activation	53	1,04	0,000641
hsa05214:Glioma	36	0,71	0,000695
hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	51	1,00	0,000762
hsa04068:FoxO signaling pathway	55	1,08	0,000762
hsa04380:Osteoclast differentiation	54	1,06	0,000762
hsa03040:Spliceosome	60	1,18	0,0009
hsa04659:Th17 cell differentiation	47	0,92	0,000916

	hsa01521:EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance	37	0,73	0,000916
	hsa04072:Phospholipase D signaling pathway	60	1,18	0,001064
	hsa03013:Nucleocytoplasmic transport	46	0,90	0,001866
	hsa00562:Inositol phosphate metabolism	34	0,67	0,001938
	hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	32	0,63	0,00238
	hsa04211:Longevity regulating pathway	39	0,77	0,002848
	hsa04152:AMPK signaling pathway	49	0,96	0,003446
	hsa05213:Endometrial cancer	28	0,55	0,003494
	hsa04912:GnRH signaling pathway	40	0,79	0,003551
	hsa05152:Tuberculosis	68	1,34	0,003594
	hsa05225:Hepatocellular carcinoma	64	1,26	0,004036
	hsa03018:RNA degradation	35	0,69	0,004223
	hsa04218:Cellular senescence	60	1,18	0,00444
	hsa04935:Growth hormone synthesis, secretion and action	48	0,94	0,004869
	hsa05205:Proteoglycans in cancer	75	1,47	0,005022
	hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	39	0,77	0,00521
	hsa05210:Colorectal cancer	37	0,73	0,00521
	hsa04931:Insulin resistance	44	0,86	0,006135
	hsa05215:Prostate cancer	40	0,79	0,008016
	hsa04660:T cell receptor signaling pathway	42	0,82	0,009518
	hsa05140:Leishmaniasis	33	0,65	0,010319
	hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	33	0,65	0,010319
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	81	1,59	0,012843
	hsa05145:Toxoplasmosis	44	0,86	0,012962
	hsa04010:MAPK signaling pathway	99	1,94	0,015072
	hsa05130:Pathogenic Escherichia coli infection	70	1,37	0,015072
	hsa04145:Phagosome	56	1,10	0,016793
	hsa03440:Homologous recombination	20	0,39	0,017308
	hsa04130:SNARE interactions in vesicular transport	17	0,33	0,019661
	hsa04330:Notch signaling pathway	26	0,51	0,019883
	hsa04612:Antigen processing and presentation	32	0,63	0,023845
	hsa04730:Long-term depression	26	0,51	0,025168
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	47	0,92	0,025982
	hsa05165:Human papillomavirus infection	108	2,12	0,026474
	hsa05216:Thyroid cancer	18	0,35	0,027949
	hsa05017:Spinocerebellar ataxia	52	1,02	0,028177
	hsa00511:Other glycan degradation	11	0,22	0,028177
	hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	43	0,84	0,028272
	hsa01524:Platinum drug resistance	30	0,59	0,028272
	hsa04917:Prolactin signaling pathway	29	0,57	0,028482
	hsa04720:Long-term potentiation	28	0,55	0,028583
	hsa03050:Proteasome	21	0,41	0,028583
	hsa05142:Chagas disease	39	0,77	0,031272
	hsa04510:Focal adhesion	69	1,35	0,032561
	hsa04066:HIF-1 signaling pathway	41	0,81	0,033968
	hsa05219:Bladder cancer	19	0,37	0,035286
	hsa04620:Toll-like receptor signaling pathway	39	0,77	0,042538
	hsa01522:Endocrine resistance	37	0,73	0,04545
DC	hsa03010:Ribosome	10	13,51	6,51E-07
	hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	10	13,51	9,18E-06
FCGR3A+	hsa05140:Leishmaniasis	17	3,17	1,49E-07
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	27	5,03	1,65E-07
	hsa00190:Oxidative phosphorylation	21	3,91	1,65E-07

hsa05020:Prion disease	29	5,40	4,45E-07
hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	20	3,72	5,86E-06
hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	16	2,98	5,86E-06
hsa05010:Alzheimer disease	32	5,96	1,03E-05
hsa05152:Tuberculosis	20	3,72	4,44E-05
hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	21	3,91	6,14E-05
hsa05132:Salmonella infection	23	4,28	9,22E-05
hsa05171:Coronavirus disease - COVID-19	22	4,10	9,22E-05
hsa04714:Thermogenesis	22	4,10	9,22E-05
hsa04662:B cell receptor signaling pathway	13	2,42	9,22E-05
hsa04380:Osteoclast differentiation	16	2,98	9,5E-05
hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	33	6,15	0,000165
hsa05164:Influenza A	18	3,35	0,000184
hsa04144:Endocytosis	22	4,10	0,000237
hsa04612:Antigen processing and presentation	12	2,23	0,000242
hsa05417:Lipid and atherosclerosis	20	3,72	0,000257
hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	15	2,79	0,000257
hsa05221:Acute myeloid leukemia	11	2,05	0,000292
hsa05145:Toxoplasmosis	14	2,61	0,000292
hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	11	2,05	0,000319
hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	20	3,72	0,000319
hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	14	2,61	0,000492
hsa05135:Yersinia infection	15	2,79	0,00051
hsa04660:T cell receptor signaling pathway	13	2,42	0,000522
hsa05214:Glioma	11	2,05	0,000623
hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	26	4,84	0,000632
hsa05016:Huntington disease	23	4,28	0,000865
hsa05012:Parkinson disease	21	3,91	0,000961
hsa05310:Asthma	7	1,30	0,002108
hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	17	3,17	0,004254
hsa04145:Phagosome	14	2,61	0,004288
hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	11	2,05	0,005467
hsa05131:Shigellosis	18	3,35	0,007434
hsa04912:GnRH signaling pathway	10	1,86	0,012021
hsa05133:Pertussis	9	1,68	0,012329
hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	9	1,68	0,013072
hsa05130:Pathogenic Escherichia coli infection	15	2,79	0,013842
hsa04210:Apoptosis	12	2,23	0,01483
hsa03010:Ribosome	13	2,42	0,015749
hsa05169:Epstein-Barr virus infection	15	2,79	0,016065
hsa05418:Fluid shear stress and atherosclerosis	12	2,23	0,016065
hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	11	2,05	0,016065
hsa05321:Inflammatory bowel disease	8	1,49	0,017269
hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	10	1,86	0,020447
hsa04723:Retrograde endocannabinoid signaling	12	2,23	0,02442
hsa05120:Epithelial cell signaling in Helicobacter pylori infection	8	1,49	0,024659
hsa04659:Th17 cell differentiation	10	1,86	0,024726
hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	13	2,42	0,024762
hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	14	2,61	0,024775
hsa04066:HIF-1 signaling pathway	10	1,86	0,024775
hsa05330:Allograft rejection	6	1,12	0,024775

	hsa05323:Rheumatoid arthritis	9	1,68	0,029759
	hsa04010:MAPK signaling pathway	18	3,35	0,029759
	hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	10	1,86	0,030884
	hsa05160:Hepatitis C	12	2,23	0,031018
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	15	2,79	0,031018
	hsa05220:Chronic myeloid leukemia	8	1,49	0,031385
	hsa05213:Endometrial cancer	7	1,30	0,031385
	hsa05332:Graft-versus-host disease	6	1,12	0,0325
	hsa04915:Estrogen signaling pathway	11	2,05	0,0325
	hsa04370:VEGF signaling pathway	7	1,30	0,0325
	hsa04371:Apelin signaling pathway	11	2,05	0,033444
	hsa04940:Type I diabetes mellitus	6	1,12	0,034517
	hsa01521:EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance	8	1,49	0,034909
	hsa04015:Rap1 signaling pathway	14	2,61	0,036942
NK	hsa04144:Endocytosis	112	2,90	1,87E-16
	hsa05131:Shigellosis	100	2,59	2,5E-11
	hsa05132:Salmonella infection	94	2,43	1,02E-08
	hsa04662:B cell receptor signaling pathway	42	1,09	8,75E-08
	hsa05166:Human T-cell leukemia virus 1 infection	81	2,10	8,71E-07
	hsa05170:Human immunodeficiency virus 1 infection	77	1,99	2,17E-06
	hsa04611:Platelet activation	52	1,35	2,32E-06
	hsa05160:Hepatitis C	61	1,58	3,37E-06
	hsa05169:Epstein-Barr virus infection	73	1,89	4,32E-06
	hsa05163:Human cytomegalovirus infection	79	2,05	4,44E-06
	hsa05164:Influenza A	64	1,66	5,63E-06
	hsa05220:Chronic myeloid leukemia	36	0,93	6,71E-06
	hsa04218:Cellular senescence	59	1,53	9,51E-06
	hsa05014:Amyotrophic lateral sclerosis	113	2,93	9,51E-06
	hsa04141:Protein processing in endoplasmic reticulum	63	1,63	9,93E-06
	hsa05161:Hepatitis B	60	1,55	1,48E-05
	hsa05212:Pancreatic cancer	35	0,91	1,63E-05
	hsa04666:Fc gamma R-mediated phagocytosis	41	1,06	2,31E-05
	hsa04621:NOD-like receptor signaling pathway	65	1,68	2,75E-05
	hsa04062:Chemokine signaling pathway	67	1,73	2,84E-05
	hsa05417:Lipid and atherosclerosis	73	1,89	2,84E-05
	hsa05135:Yersinia infection	52	1,35	2,89E-05
	hsa05130:Pathogenic Escherichia coli infection	68	1,76	3,22E-05
	hsa04120:Ubiquitin mediated proteolysis	53	1,37	3,72E-05
	hsa05020:Prion disease	87	2,25	4,32E-05
	hsa04650:Natural killer cell mediated cytotoxicity	48	1,24	5,76E-05
	hsa04071:Sphingolipid signaling pathway	46	1,19	5,79E-05
	hsa04810:Regulation of actin cytoskeleton	72	1,86	7,72E-05
	hsa05010:Alzheimer disease	113	2,93	7,79E-05
	hsa05152:Tuberculosis	62	1,61	7,79E-05
	hsa05162:Measles	51	1,32	7,79E-05
	hsa05211:Renal cell carcinoma	31	0,80	7,79E-05
	hsa05208:Chemical carcinogenesis - reactive oxygen species	73	1,89	7,97E-05
	hsa04210:Apoptosis	50	1,29	8,55E-05
	hsa04714:Thermogenesis	75	1,94	9,03E-05
	hsa04625:C-type lectin receptor signaling pathway	41	1,06	9,03E-05
	hsa04659:Th17 cell differentiation	42	1,09	9,92E-05
	hsa05415:Diabetic cardiomyopathy	67	1,73	0,000128
	hsa05167:Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	64	1,66	0,000202

hsa04660:T cell receptor signaling pathway	40	1,04	0,000205
hsa05012:Parkinson disease	82	2,12	0,000205
hsa05235:PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer	35	0,91	0,000417
hsa03050:Proteasome	22	0,57	0,000568
hsa04720:Long-term potentiation	28	0,73	0,000804
hsa05213:Endometrial cancer	25	0,65	0,001156
hsa05223:Non-small cell lung cancer	29	0,75	0,001198
hsa04932:Non-alcoholic fatty liver disease	51	1,32	0,001367
hsa04370:VEGF signaling pathway	25	0,65	0,001485
hsa05100:Bacterial invasion of epithelial cells	30	0,78	0,001631
hsa05140:Leishmaniasis	30	0,78	0,001631
hsa05022:Pathways of neurodegeneration - multiple diseases	127	3,29	0,00171
hsa04658:Th1 and Th2 cell differentiation	34	0,88	0,001758
hsa04722:Neurotrophin signaling pathway	41	1,06	0,002006
hsa05210:Colorectal cancer	32	0,83	0,002325
hsa04380:Osteoclast differentiation	43	1,11	0,00248
hsa04142:Lysosome	44	1,14	0,002488
hsa04140:Autophagy - animal	46	1,19	0,003009
hsa05016:Huntington disease	86	2,23	0,003069
hsa04917:Prolactin signaling pathway	27	0,70	0,003657
hsa04933:AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	35	0,91	0,003839
hsa04114:Oocyte meiosis	43	1,11	0,003839
hsa05221:Acute myeloid leukemia	26	0,67	0,004061
hsa04612:Antigen processing and presentation	29	0,75	0,004061
hsa04130:SNARE interactions in vesicular transport	16	0,41	0,004232
hsa04728:Dopaminergic synapse	43	1,11	0,004232
hsa05225:Hepatocellular carcinoma	52	1,35	0,004232
hsa05214:Glioma	28	0,73	0,00448
hsa01521:EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance	29	0,75	0,004736
hsa00190:Oxidative phosphorylation	43	1,11	0,005647
hsa05203:Viral carcinogenesis	60	1,55	0,006197
hsa01524:Platinum drug resistance	27	0,70	0,006265
hsa04670:Leukocyte transendothelial migration	37	0,96	0,01022
hsa04664:Fc epsilon RI signaling pathway	25	0,65	0,010592
hsa05165:Human papillomavirus infection	88	2,28	0,012831
hsa04530:Tight junction	50	1,29	0,013548
hsa03015:mRNA surveillance pathway	32	0,83	0,015529
hsa04110:Cell cycle	39	1,01	0,017941
hsa04145:Phagosome	45	1,17	0,021343
hsa05200:Pathways in cancer	131	3,39	0,02221
hsa04012:ErbB signaling pathway	28	0,73	0,028427
hsa04070:Phosphatidylinositol signaling system	31	0,80	0,028427
hsa05120:Epithelial cell signaling in Helicobacter pylori infection	24	0,62	0,031479
hsa05216:Thyroid cancer	15	0,39	0,037317
hsa05145:Toxoplasmosis	34	0,88	0,041044
hsa05416:Viral myocarditis	21	0,54	0,041044
hsa04730:Long-term depression	21	0,54	0,041044
hsa04919:Thyroid hormone signaling pathway	36	0,93	0,044531
hsa05215:Prostate cancer	30	0,78	0,048854

T Reg.

-

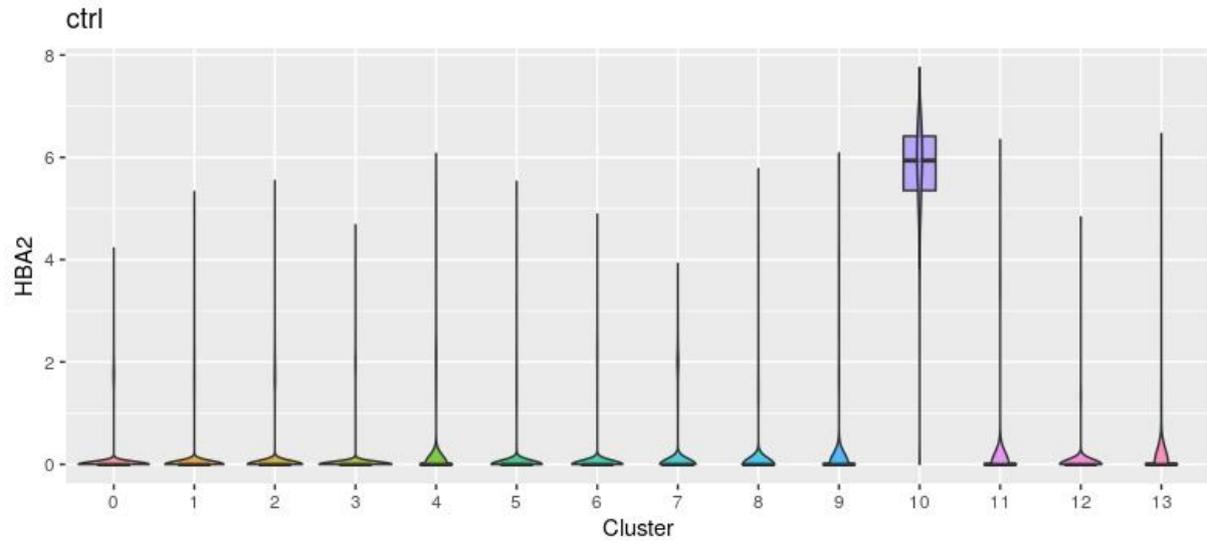
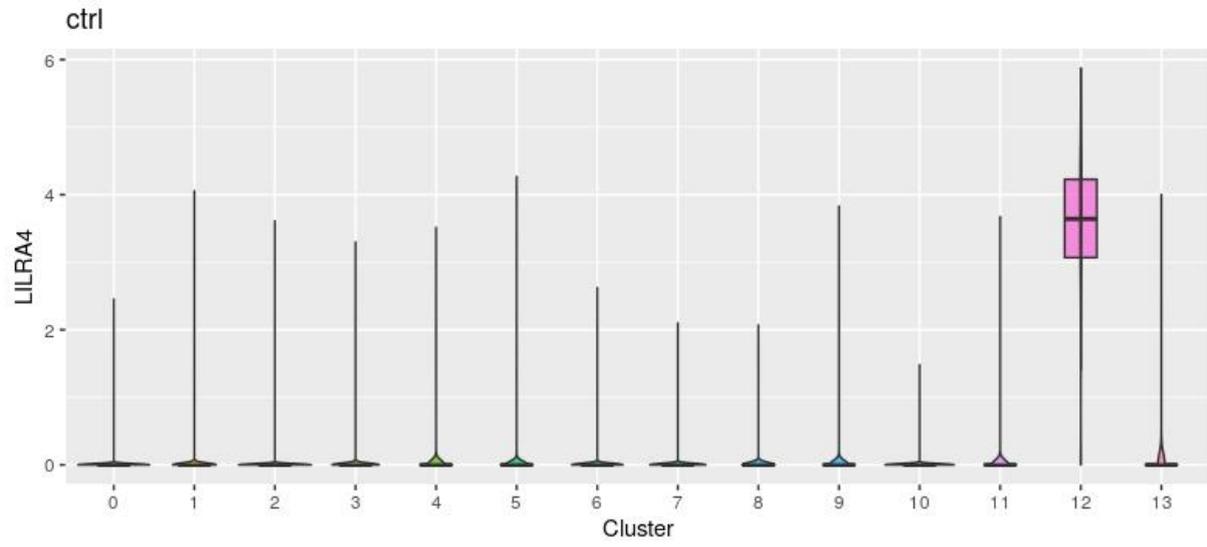
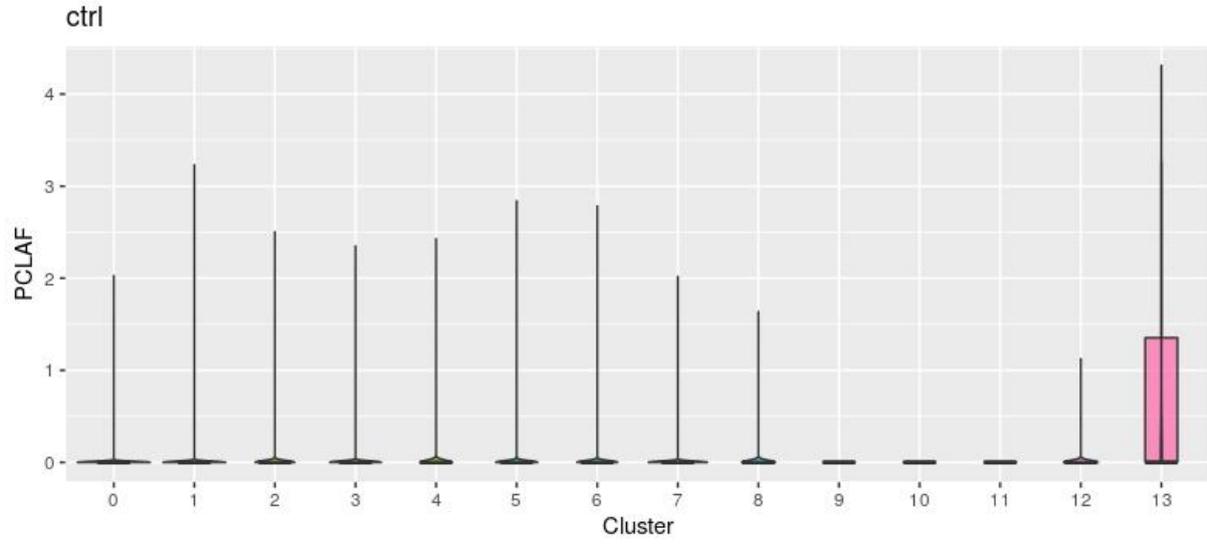
Ek-2: Hücre Karşılaştırmalarında Elde Edilen “Yeniden Bağlanmış” Düşümlerin İlk 10 Tanesi ve Yeniden Bağlanma Skorları

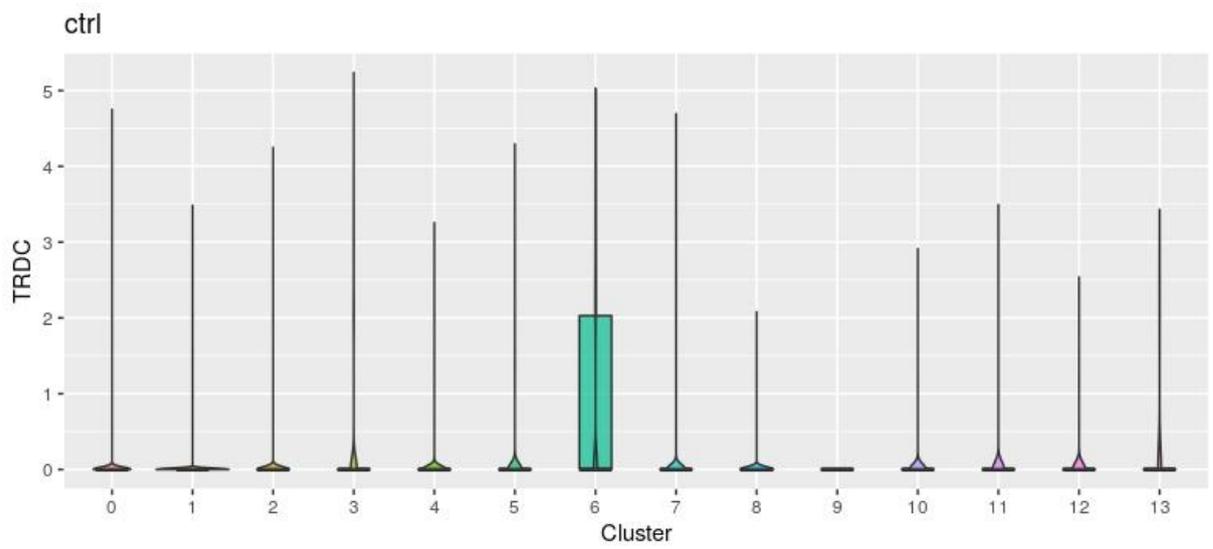
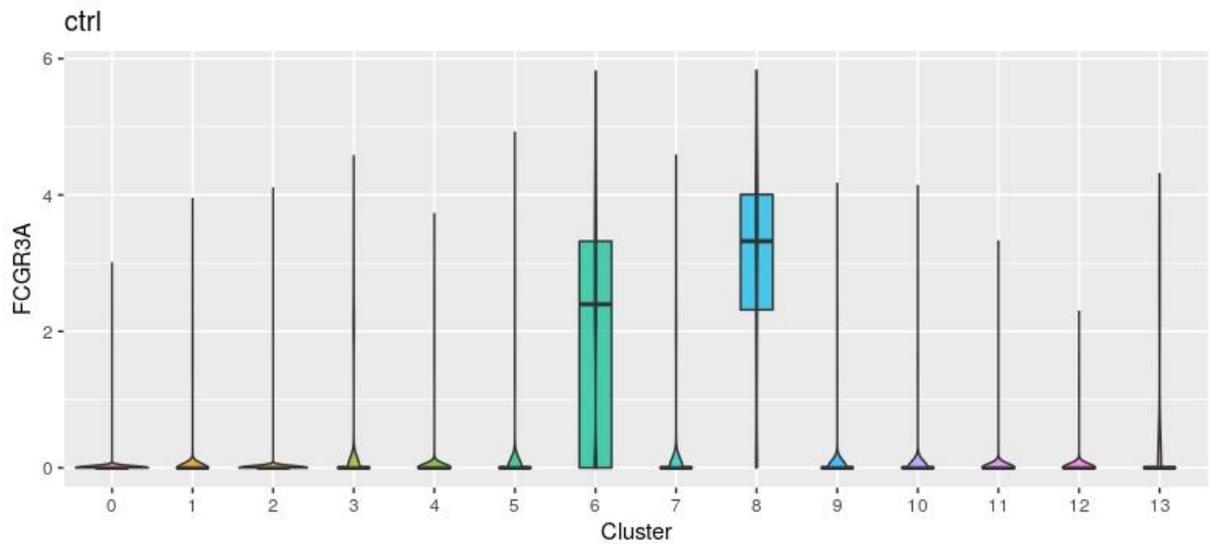
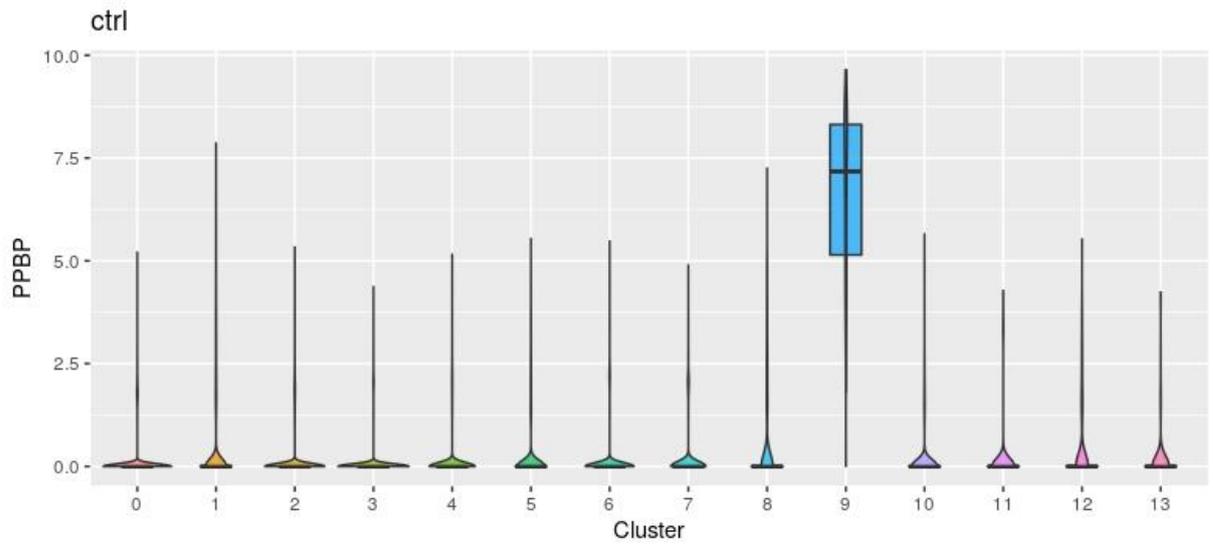
B - T Reg.	Gen	HSP90AB1	CSNK2B	FOS	ZBTB16	GSN	EEF1A1	EEF1G	RABAC1	EEF1D	RNF10
	Skor	34	21,5	19,5	19	17,5	16	15,5	12,5	10	9
B - CD8	Gen	HSP90AB1	SMAD2	KDM1A	UBC	VDAC1	VIM	CSNK2B	CDC42	RNF11	YWHAG
	Skor	55,5	31	31	27,5	27,5	27	26	25	24,5	24,5
B - N. CD4 T	Gen	HSP90AB1	RNF11	PRPF40A	KDM1A	SMAD2	VDAC1	GRN	CDC42	FOS	FXR2
	Skor	43	25,5	25	24,5	24	23,5	22	20,5	20	20
B - M. CD4 T	Gen	HSP90AB1	CSNK2B	KDM1A	VIM	KLF11	PRPF40A	FOS	PRKN	CRK	SNCA
	Skor	56	40,5	38,5	36,5	35	32,5	32	28	27,5	27,5
B - FCGR	Gen	ZBTB16	UBC	FOS	CDC42	RAC1	HIST1H1C	DNM2	GNB2	HRAS	UBE2E3
	Skor	17	16,5	16	13	13	12	11,5	10,5	10	9
B - CD14+	Gen	HSP90AB1	RNF11	SMAD2	GRN	VIM	KDM1A	CRK	UBC	YWHAG	FOS
	Skor	72	41	40,5	37	37	36,5	35	33	30,5	30
B - DC	Gen	GRN	UBC	EEF1A1	FOS	GSN	VIM	HNRNPD	PARK7	EEF1G	ACTB
	Skor	23,5	19,5	17	17	16,5	14,5	14	14	13	10,5
B - NK	Gen	SMAD2	CSNK2B	PRKN	ZBTB16	TP53BP2	DNM2	PARK7	CRK	SH3GLB1	HNRNPD
	Skor	22	20	18,5	17	14,5	14,5	14	12,5	12,5	12,5
NK - T Reg.	Gen	HSP90AB1	UBE2I	FOS	GSN	CALCOCO2	EEF1A1	ZBTB16	EEF1G	TNIP1	ERG28
	Skor	62	53	29,5	28,5	21,5	21	20	19,5	19	18
NK - CD8	Gen	HTT	HSP90AB1	UBQLN1	OPTN	KDM1A	VDAC1	SMAD2	RNF11	KIFC3	FXR2
	Skor	84	48,5	32	24,5	24,5	24	22,5	22,5	22	22
NK - N. CD4 T	Gen	UBE2I	HSP90AB1	PRPF40A	KDM1A	RNF11	FXR2	CREB3	OPTN	GRN	SMAD2
	Skor	47	47	34,5	32	28,5	28	27,5	27	26	25,5
NK - M. CD4 T	Gen	HSP90AB1	UBE2I	KDM1A	VIM	PRPF40A	CDC37	PIK3R1	UBC	FOS	CRK
	Skor	73	68,5	44	42	39	37,5	36	34	33	31,5
NK - FCGR	Gen	CDC42	FOS	UBC	HRAS	RAC1	ZBTB16	TSG101	HIST1H1C	HIST1H1B	DNM2
	Skor	28,5	28	27,5	21,5	21	21	20,5	20	18,5	18
NK - CD14+	Gen	HTT	HSP90AB1	GOLGA2	PICK1	UBQLN1	RNF11	SMAD2	LAMP2	GRN	OPTN
	Skor	119,5	64	59	51	39,5	39	35	33,5	33	32,5
NK - DC	Gen	UBC	GRN	GSN	FOS	VIM	EEF1A1	HNRNPD	HSP90AA1	PARK7	TNIP1
	Skor	31,5	31,5	27,5	27	26	22	20	19	18	17,5
M. CD4 T - T Reg.	Gen	HSP90AB1	UBE2I	DLST	CSNK2B	FOS	ERGIC3	ZBTB16	EEF1A1	JUN	UBB
	Skor	59	56,5	56,5	39	27,5	27,5	21,5	17,5	17,5	16,5
M. CD4 T - CD8	Gen	ATXN1	DLST	GRB2	HSP90AB1	HIST1H2BH	CSNK2B	KDM1A	VIM	FYN	PIK3R1
	Skor	84	73	69	68,5	44	43,5	43,5	42,5	38	35
M. CD4 T - N. CD4 T	Gen	ATXN1	HSP90AB1	LMNA	SOD1	UBE2I	KDM1A	TFIP11	PRPF40A	TMEM14B	TRAF1
	Skor	77,5	62	60	55,5	54,5	38	34,5	33,5	33	31
DC - T Reg.	Gen	EEF1G	ERGIC3	FOS	GSN	TCF4	EEF1A1	NME4	ACTB	TNIP1	RNPS1
	Skor	11,5	10,5	9,5	9	8,5	8	5,5	5,5	5,5	5
DC - CD8	Gen	APP	UBC	VIM	FOS	GSN	EEF1A1	HSP90AA1	HNRNPD	TNIP1	PARK7
	Skor	74,5	36	33,5	31	30,5	24,5	21	21	21	21
DC - N. CD4 T	Gen	GRN	GSN	FOS	UBC	PARK7	EEF1A1	HSP90AA1	EEF1G	CALR	HNRNPD
	Skor	31,5	26,5	26	25,5	21,5	21	18,5	17,5	16,5	16,5
DC - CD4mT	Gen	VIM	ZDHHC17	UBC	FOS	ERGIC3	SDHA	SUMO1	EEF1A1	CCDC57	UBE2D2
	Skor	33	31	30,5	30	25	25	20	19,5	18	18
DC - FCGR	Gen	UBC	EEF1G	FOS	HMGB2	HIST1H1E	SKP1	JUNB	RPS3A	YBX1	PLP2
	Skor	12	9,5	8	5,5	5,5	3,5	3	3	3	2,5
DC - CD14+	Gen	GRN	UBC	ZDHHC17	VIM	TCF4	FOS	EEF1A1	UBE2D2	HSP90AA1	CCDC57
	Skor	45,5	42,5	40,5	38,5	38,5	37	28,5	26	26	25
CD14+ - T Reg.	Gen	HSP90AB1	TCF4	FOS	LMO2	EEF1A1	ZBTB16	JUN	UBB	RABAC1	RAD23A
	Skor	86	37	36,5	31	28,5	25	25	22	21,5	21,5
CD14+ - CD8	Gen	HTT	HSP90AB1	ATXN1	GRB2	UBQLN1	HIST1H2BH	RNF11	LAMP2	SETDB1	SMAD2
	Skor	122,5	72,5	65,5	57	44,5	44	39,5	33	32,5	32,5
CD14+ - N. CD4 T	Gen	ATXN1	LMNA	HSPB1	HSP90AB1	KDM1A	SMAD2	RNF11	GRN	DISC1	OPTN
	Skor	77	71,5	67,5	67	42	39,5	39,5	39	38,5	37,5
CD14+ - M. CD4 T	Gen	ATXN1	LMNA	HSP90AB1	GRB2	REL	TP53	HIST1H2BH	ZDHHC17	KDM1A	BAG6
	Skor	89,5	80,5	75	74	57,5	55	49	45,5	45	44
CD14+ - FCGR	Gen	GRB2	LMNA	UBC	CDKN1A	FOS	HIST1H1C	CDC42	DNM2	HIST1H1B	LMO2
	Skor	83	78	35,5	35	34	32	31	28	27,5	27,5

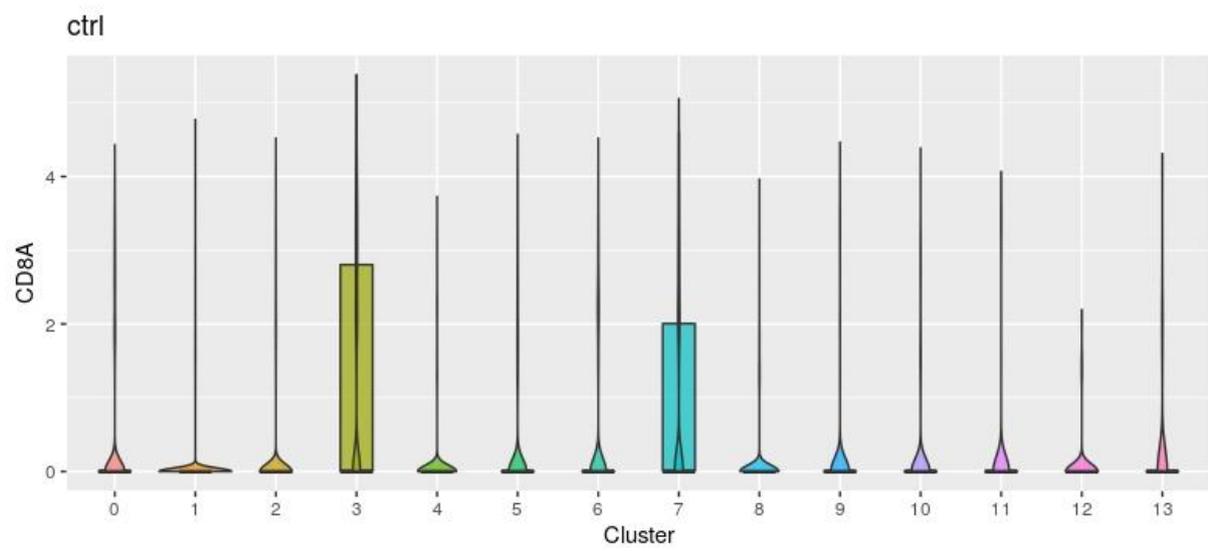
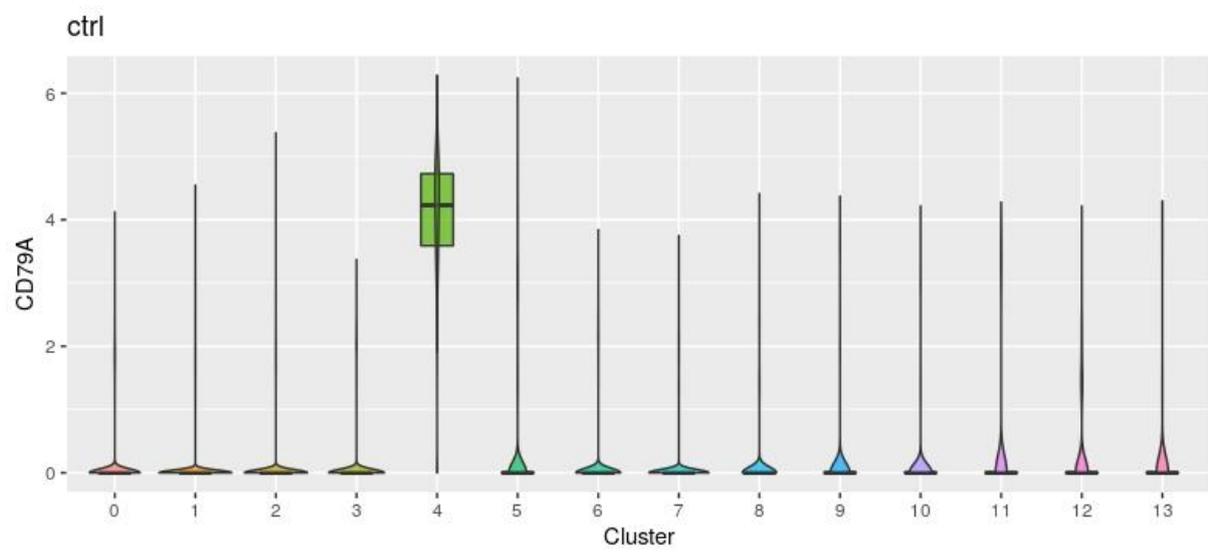
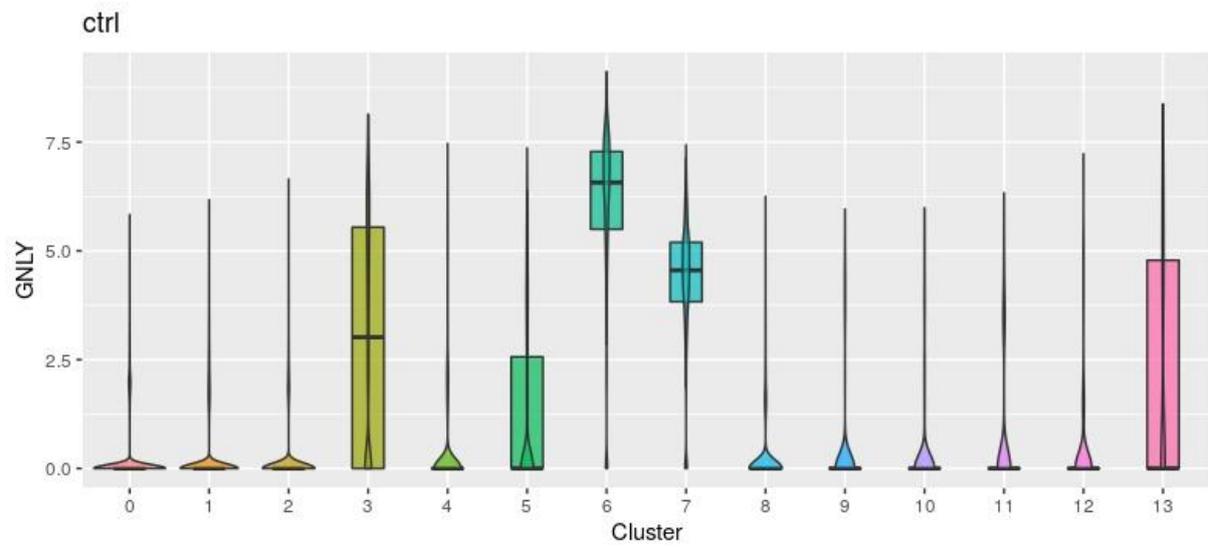
FCGR - M. CD4 T	Gen	LMNA	GRB2	FOS	CDKN1A	UBC	HIST1H1B	DNM2	HRAS	HIST1H1C	RAC1
	Skor	65,5	61	32	31,5	29,5	26	25,5	24	24	22
FCGR - N. CD4 T	Gen	LMNA	CDC42	FOS	HIST1H1B	UBC	LMO2	DNM2	RAC1	JUN	ZBTB16
	Skor	52,5	24,5	24	21,5	20,5	19,5	18	17,5	16	16
FCGR - CD8	Gen	GRB2	UBC	CDKN1A	CDC42	FOS	HIST1H1B	HRAS	HIST1H1C	DNM2	RAC1
	Skor	69	35	32,5	29	29	25,5	24,5	24,5	23,5	22
FCGR - T Reg.	Gen	ZBTB16	FOS	EEF1G	LMO2	JUN	EEF1D	LMO4	RPLP1	HIST1H1E	DDIT3
	Skor	10	9,5	9	7,5	5,5	5,5	5,5	4,5	4,5	4
N. CD4 T - T Reg.	Gen	HSP90AB1	UBE2I	GSN	FOS	LMO2	EEF1A1	JUN	ZBTB16	ERG28	TNIP1
	Skor	61	41	28,5	26,5	22	22	18,5	18	16	15,5
N. CD4 T - CD8	Gen	ATXN1	HSP90AB1	RNF11	OPTN	UBC	KDM1A	LRRK2	CDC42	CRK	FOS
	Skor	60,5	48,5	27	26,5	26,5	26,5	25,5	24,5	23	23
CD8 - T Reg.	Gen	HSP90AB1	DLST	CSNK2B	GSN	FOS	EEF1A1	EEF1G	CALCOCO2	TNIP1	ZBTB16
	Skor	70,5	65,5	31,5	31,5	28,5	25,5	23,5	23,5	22,5	22

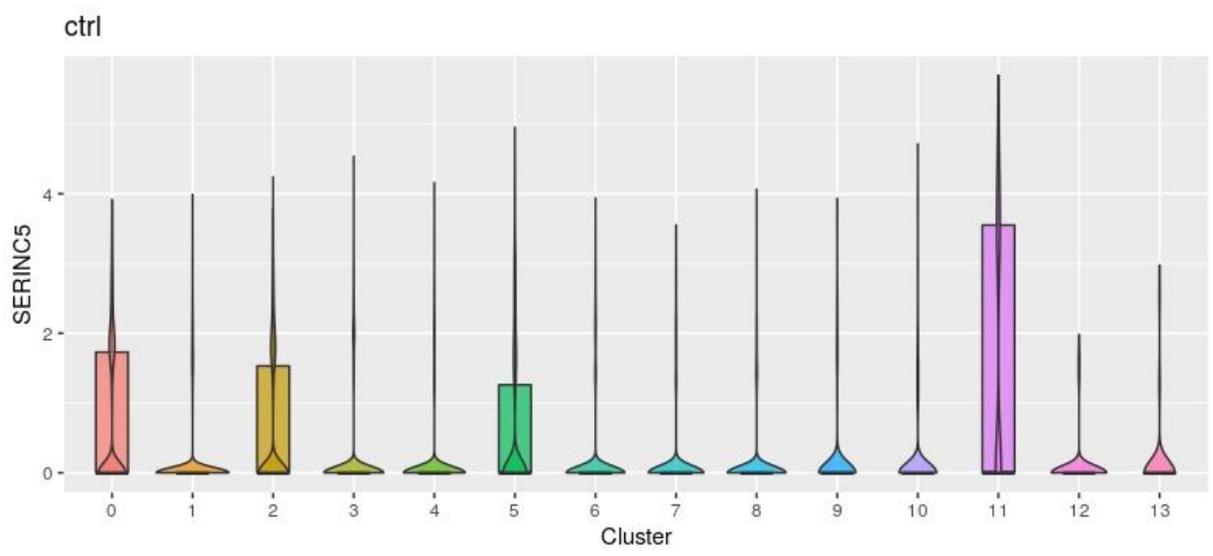
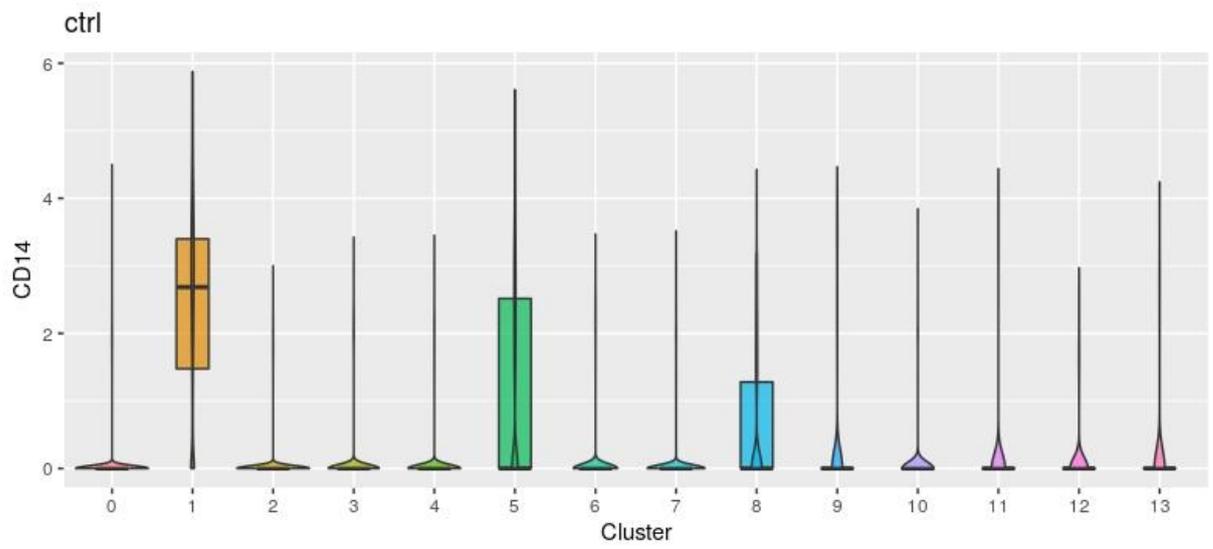


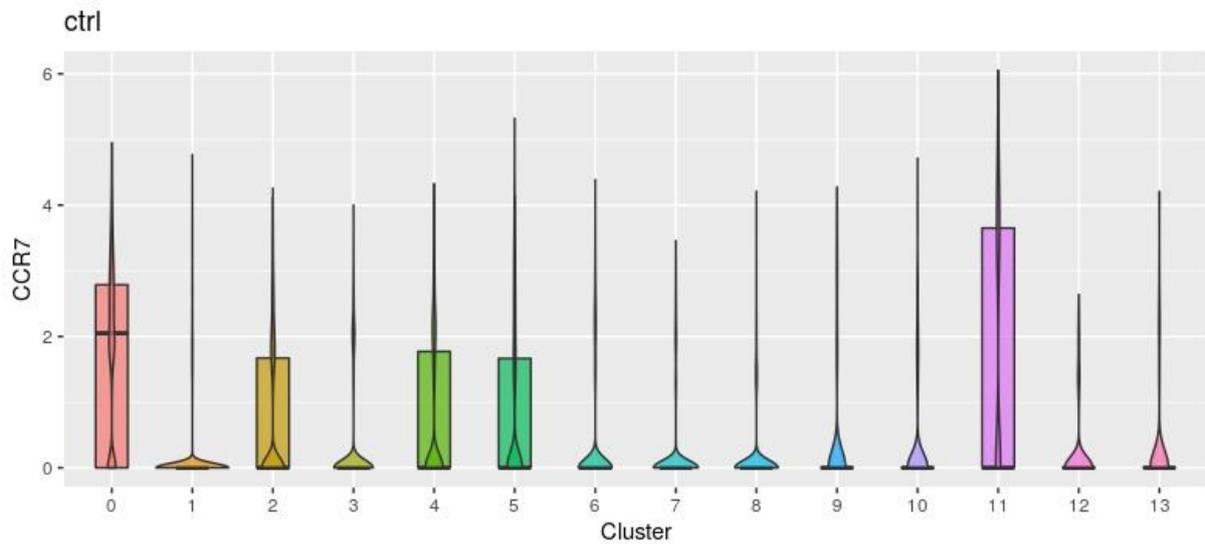
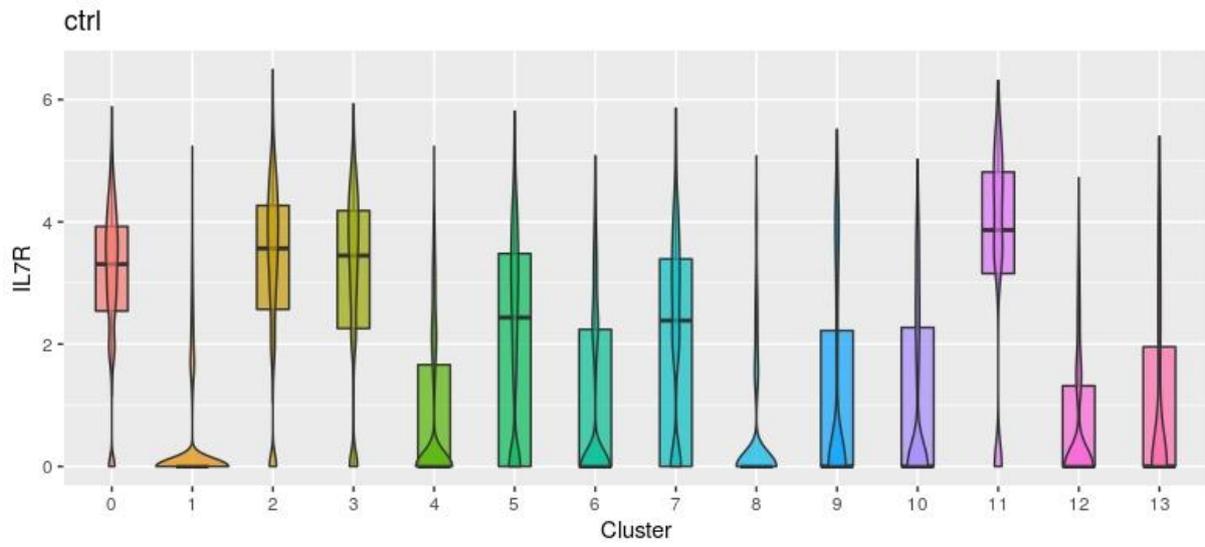
Ek-3: Hücre Türlerinin Belirlenmesine Kullanılan Genlerin Kümelere Ait İfadeleri











Ek-5: PBMC Hücrelerinin İDG Listelerinde Bulunan Ortak Genler ve logFC Değerleri

	B	CD4mT	CD4nT	CD8	CD14	DC	FCGR	NK	Treg
AREG	-0,8567	-1,0754	-1,3130	-0,8523	-1,4968	-1,4892	-0,7283	-3,5635	-2,0489
CIRBP	-0,9602	-2,2828	-0,8737	-0,9608	-0,9494	-4,1296	-0,6897	-0,8706	-6,2301
CYBA	3,7514	2,3136	3,0555	4,8922	3,4922	-0,5458	1,6286	3,4840	1,9210
DAD1	0,7932	0,0992	1,2420	0,8713	1,1612	-3,8385	1,5738	1,1252	-4,2891
EEF1G	-0,3200	-1,1029	-0,1630	-0,4853	0,1852	-3,1252	-0,2653	-0,2118	-3,6165
EIF5	-0,8864	-1,9659	-1,2468	-1,0684	-0,3730	-3,9349	-0,5346	-0,7042	-3,9104
FOS	-5,0670	-4,0389	-4,3002	-3,5379	-4,0996	-5,1592	-6,9981	-4,2070	-3,9237
G0S2	-0,4674	-1,4708	-0,4582	-0,7372	-6,2202	-1,6975	-3,7116	-0,8463	-2,1421
GADD45B	-3,8783	-3,0029	-2,1182	-4,4070	-3,1785	-5,3431	-1,5533	-2,4501	-2,1959
HBP1	-0,8615	-1,0255	-1,0462	-0,8081	-0,7140	-1,8675	-0,8733	-1,0943	-1,6617
HIST1H1D	1,8514	2,3428	2,2626	2,8464	2,0324	2,6559	2,0635	4,4992	3,2146
HIST1H1E	2,2715	3,3209	1,8366	2,9411	3,2469	5,0139	3,7664	3,5425	1,7250
HLA-C	-0,2114	-1,1257	-0,3071	-0,2612	-0,3850	-2,0497	-0,4590	-0,1731	-1,4144
IER2	-2,7264	-3,2720	-2,4181	-3,8548	-2,1974	-4,2852	-1,1031	-2,6260	-3,1810
IGHV1-24	0,6893	1,5101	0,8635	0,9805	1,6295	1,9463	1,2032	1,3901	4,1658
IGHV4-34	0,9499	3,0286	1,0217	1,2619	1,8932	4,0981	1,8669	1,8489	6,8073
IGKV2-24	0,2966	0,8285	0,4080	0,5553	0,9232	1,0013	0,8109	0,6600	2,8204
IGKV3-20	2,8883	6,0350	3,6448	3,6872	3,9653	9,5778	4,3101	3,5529	8,5754
IGKV4-1	0,8955	1,9761	1,3666	0,8169	2,4231	1,0196	1,8703	2,0238	5,2276
IGLV1-44	0,8143	0,9448	0,7792	0,8624	0,7521	1,6134	0,9327	0,8011	1,4110
IGLV1-47	1,0195	1,3268	0,6816	0,8796	2,0612	0,9129	1,9696	2,0950	5,2208
IGLV3-10	0,5613	0,7609	0,5008	0,5605	0,7407	1,3018	0,5752	0,6079	1,6575
IGLV3-19	0,9544	3,5548	1,2509	1,2486	2,4536	4,7247	2,5493	2,2364	8,0465
IGLV3-21	1,0462	1,0887	1,0358	1,0396	1,0529	1,0251	0,7992	1,1999	1,8997
IGLV3-25	0,6684	2,0039	0,8086	0,8783	3,0421	1,1541	2,4805	2,8186	7,4000
IGLV4-69	0,4054	0,4138	0,2081	0,2508	0,4332	1,2491	0,4064	0,3522	1,5340
IGLV6-57	1,3117	1,5671	1,5832	1,1886	1,0342	2,3354	1,1574	0,8516	1,9434
JUNB	-4,1963	-4,5182	-4,5923	-2,6808	-3,0244	-4,0585	-1,9133	-3,6292	-6,9610
MT-ND4	-0,1304	-1,0451	-0,0198	-0,2977	0,2177	-0,0161	-0,3916	0,0596	-3,5248
RPL10	-0,1340	-0,1298	-0,0513	-0,1856	-0,2429	-0,2712	-0,1217	-0,2518	-0,5967
RPL18	-0,1623	-0,2979	-0,0601	-0,1585	-0,2369	-0,5882	-0,3139	-0,3020	-1,9275
RPL3	-0,2564	-0,4968	-0,0587	-0,1560	-0,1571	-1,1470	-0,4716	-0,2883	-2,0630
RPL7A	-0,0770	-0,2769	-0,0474	-0,1581	-0,2156	-0,5335	-0,1201	-0,2688	-1,7717
RPLP0	-0,2001	-0,3595	-0,1223	-0,2258	-0,1196	-0,6827	-0,1820	-0,4004	-1,5201
RPS2	1,3471	1,2337	0,8824	1,6531	1,6411	1,2057	1,2840	2,5199	1,0445
RPS26	0,9443	1,3970	1,1935	1,0953	0,9354	1,3219	1,1838	1,4558	0,4442
RPS3A	-0,1943	-0,3439	-0,1924	-0,2629	-0,3342	-0,3205	-0,2891	-0,3197	-2,3387
RPS5	-0,2016	-0,5209	-0,0642	-0,2121	-0,5188	-0,8373	-0,0749	-0,4585	-3,4338
RPS6	-0,2425	-0,3838	-0,0897	-0,1854	-0,0129	-0,5649	0,0245	-0,3670	-1,9360
RPS7	-0,0788	-0,3668	-0,0998	-0,1494	-0,1787	-0,4485	-0,2479	-0,2697	-2,2769
RPS8	-0,0979	-0,1283	-0,0464	-0,1139	-0,2239	-0,2132	-0,1898	-0,2349	-0,8715
RPS9	-0,3386	-0,8265	-0,1722	-0,4530	-0,1994	-1,5644	-0,3851	-0,5951	-2,0664
SNHG5	-1,4503	-2,1070	-2,1002	-2,0472	-1,0998	-2,8574	-1,7996	-1,9114	-3,2758
YBX1	2,5177	0,8281	1,7489	3,5605	2,0284	0,9899	0,8905	3,4740	1,5979

Ek-6: : Hücre türlerine göre ortak düğüm ve ortak İDG sayıları.

(Üst üçgen: Ortak düğüm sayıları. Alt üçgen: Ortak İDG sayıları. Köşegen: Hücre türlerine ait İDG sayıları)

İDG Sayısı		B	NK	DC	CD14+	FCGR	M. CD4 T	N. CD4 T	CD8	Treg	Neut	Plat
	Düğüm Sayısı	1505	3143	326	4363	320	3475	2726	3746	474	39	1718
B	1505	2532	1065	118	1082	209	774	1045	1198	129	24	406
NK	3143	1754	4531	162	2154	244	1246	1565	2261	208	31	726
DC	326	282	365	769	183	41	235	164	181	67	10	129
CD14+	4363	1798	3078	433	6216	287	1716	1755	2341	247	36	915
FCGR	320	531	629	143	733	832	225	255	267	63	6	107
M. CD4 T	3475	1310	1931	524	2576	594	5212	1325	1511	309	30	1009
N. CD4 T	2726	1757	2427	384	2670	634	2145	4261	1885	214	32	657
CD8	3746	1992	3281	416	3330	685	2326	2920	5434	237	30	837
T Reg.	474	271	414	184	513	174	636	439	502	1007	10	206
Neut	39	100	123	35	130	74	117	128	125	54	157	21
Plat	1718	700	1156	304	1445	293	1603	1101	1316	441	92	2721

Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Nesibe Şebnem Paluluoğlu

Uyruğu: T.C.

EĞİTİM

Derece	Kurum	Öğrenim Süresi
Lisans	Boğaziçi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik	2007-2011
Lisans	İstanbul Bilgi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Karşılaştırmalı Edebiyat	2011-...
Yüksek Lisans	Yeditepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Bilişsel Bilimler	2013-2017

YABANCI DİLLER

İleri düzeyde İngilizce, Başlangıç düzeyinde Fransızca ve Arapça.

YAYINLAR

Raman, Ilhan , Raman, Evren, İkiç, Simay, Kilecioğlu, Elçin, Uzun Eroğlu, Dilek and Zeyveli, Şebnem (2018) *Differential effects of age of acquisition and frequency on memory: evidence from free recall of pictures and words in Turkish*. Writing Systems Research, 10 (1). pp. 1-14. ISSN 1758-6801 [Article] (doi:[10.1080/17586801.2017.1420727](https://doi.org/10.1080/17586801.2017.1420727))

TEZ

Paluluoğlu, Ş. (2017) Syntactic processing differences and the effects of memory-load interference for object relative and subject relative clauses in Turkish. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi. Yeditepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.

POSTER SUNUMU

Paluluoğlu, N. Ş. & Şener, S. (2018, May). Processing of Subject and Object Relative Clauses in Turkish Revisited. International Symposium on Brain and Cognitive Science, Istanbul.