

Μεταπτυχιακή φοιτήτρια: Δήμητρα Καραγκούνη

Τίτλος διπλωματικής εργασίας:

Διαχείριση κι ανάλυση δεδομένων, υψηλής απόδοσης, με στόχο την εύρεση και κατανόηση γενετικών μοριακών αλλαγών που σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού

Περίληψη:

Η παρούσα διπλωματική βασίζεται σε καρκινικά δεδομένα μελέτης που έχει πραγματοποιηθεί από το δίκτυο του Cancer Genome Atlas (TCGA: Comprehensive molecular portraits of human breast tumours, Nature 2012). Τα δεδομένα αυτά επικεντρώνονται στην ανάλυση του γονιδιώματος με υψηλής απόδοσης τεχνικές κι έχουν ως στόχο την καλύτερη κατανόηση της γενετικής βάσης του καρκίνου. Η δική μας μελέτη εστιάζει στη διαχείριση και ανάλυση τέτοιων δεδομένων, υψηλής διεκπαιρευτικής ικανότητας, στους βασικούς τύπους καρκίνου του μαστού.

Το πρώτο σκέλος της διπλωματικής αναφέρεται στη δημιουργία ενός αυτοματοποιημένου προγράμματος, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε δεδομένα έκφρασης, για την εύρεση ιδανικών γονιδίων που προσφέρουν την καλύτερη διαχωριστική ικανότητα σε διαφορετικούς τύπους μίας οποιασδήποτε ασθένειας. Συγκεκριμένα χρησιμοποιούνται μέθοδοι εύρεσης των μεταγράφων-γονιδίων με την μεγαλύτερη μεταβλητότητα έκφρασης στο σύνολο των δειγμάτων που οδηγούν στην καλύτερη κατηγοριοποίηση τους. Με βάση την παραπάνω ομαδοποίηση βρίσκονται οι πιο διαφοροποιημένοι στην έκφρασή τους ρυθμιστές και κατ' επέκταση πιο αντιπροσωπευτικοί ανά ομάδα. Στην παρούσα μελέτη καταλήξαμε σε ομάδες γονιδίων που παρουσιάζουν την πιο μεταβλητή έκφραση στους βασικούς τύπους καρκίνου του μαστού.

Το δεύτερο σκέλος της διπλωματικής εργασίας ασχολείται με την ανάλυση των μεταλλαγών των γονιδίων, ενός ή περισσότερων νουκλεοτιδίων σε περιοχές πρόσδεσης των μικρών μη κωδικών RNAs, miRNAs, μετά-μεταφραστικών ρυθμιστών που παίζουν καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της έκφρασης των περισσότερων γονιδίων. Από την παραπάνω ανάλυση παρατηρείται ότι υπάρχουν miRNAs που προσδένονται στο αγγελιαφόρο RNA γονιδίων που έχουν μία ή περισσότερες μεταλλαγές βάσεων στις περιοχές αυτές σ' ένα αρκετά μεγάλο αριθμό δειγμάτων. Η μεταλλαγή των βάσεων μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μη πρόσδεση των συγκεκριμένων miRNAs ή ακόμα και την πρόσδεση άλλων μικρών μη κωδικών RNAs στις περιοχές αυτές, γεγονός που μπορεί να συντελέσει στη διαφοροποίηση της έκφρασης αυτών των γονιδίων στους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου του μαστού σε σχέση με τα φυσιολογικά δείγματα.

Η μελέτη όλου αυτού του ρυθμιστικού κυκλώματος γονιδίων, μεταλλαγών, μετα-μεγραφικών ρυθμιστών μπορεί να συνδέεται με αλλαγές σε μοριακά μονοπάτια που εμπλέκονται με τον καρκίνο και με την όποια υπό μελέτη παθολογική κατάσταση.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Υπολογιστική Βιολογία

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: καρκίνος του μαστού, δεδομένα υψηλής απόδοσης, χαρακτηριστικά γονίδια, microRNA, πρόβλεψη στόχων, SNPs.

Εξεταστική Επιτροπή

Δρ. Άρτεμις Χατζηγεωργίου, Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Ερευνήτρια (Β'),
Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών "Αλέξανδρος Φλέμινγκ" – Επιβλέπουσα

Δρ. Γεώργιος Σπύρου, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας (βαθμίδα Α'), Ίδρυμα
Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

Δρ. Ευαγγελία Χρυσίνα, Επιστημονικό Προσωπικό, Ινστιτούτο Βιολογίας, Φαρμακευτικής
Χημείας και Βιοτεχνολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών