



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ**

**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
"ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ"**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ανάλυση χαμηλής και υψηλής απόδοσης
πειραματικών μεθόδων για συλλογή επιβεβαιωμένων
γονιδίων στόχων των miRNAs**

Σοφία Π. Μανιού

Επιβλέπουσα: Άρτεμις Χατζηγεωργίου, Καθηγήτρια

ΑΘΗΝΑ

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2016

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ανάλυση χαμηλής και υψηλής απόδοσης πειραματικών μεθόδων για συλλογή επιβεβαιωμένων γονιδίων στόχων των miRNAs

Σοφία Π. Μανιού

A.M.: ΠΙΒ115

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: Άρτεμις Χατζηγεωργίου, Καθηγήτρια

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: Άρτεμις Χατζηγεωργίου, Καθηγήτρια
Γεώργιος Σπύρου, Κάτοχος Έδρας Βιοπληροφορικής &
Δ/ντής Ομάδας Βιοπληροφορικής
Μαρία Παρασκευοπούλου, Ερευνήτρια/Επιστημονικός
Συνεργάτης

Δεκέμβριος 2016

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα microRNAs είναι μικρά μη κωδικά μόρια RNA που θεωρούνται οι κύριοι μετα-μεταγραφικοί ρυθμιστές της γονιδιακής έκφρασης. Το μεγάλο ενδιαφέρον που υπάρχει τα τελευταία χρόνια για την κατανόηση της λειτουργίας τους, έχει δημιουργήσει μία έντονη δραστηριότητα έρευνας στο συγκεκριμένο πεδίο.

Μία από τις πιο σημαντικές διαδικασίες στην έρευνα των miRNAs, είναι η αναγνώριση των αλληλεπιδράσεων που έχουν με τα γονίδια στόχους τους. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις μπορούν να επιβεβαιωθούν από πειραματικές μεθόδους υψηλής και/ή χαμηλής απόδοσης. Η υψηλής απόδοσης μέθοδος των μικροσυστοιχιών χρησιμοποιείται κατά κόρον στο πεδίο έρευνας των miRNAs, με σκοπό να μελετηθεί η επίδραση που έχει η υπερέκφραση ή καταστολή ενός miRNA στην γονιδιακή έκφραση. Από μία λεπτομερειακή επεξεργασία δεδομένων των μικροσυστοιχιών, μπορούν να προκύψουν αλληλεπιδράσεις των miRNAs με τα γονίδια στόχους τους.

Στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής εργασίας εφαρμόστηκαν διαφορετικές προσεγγίσεις για την επεξεργασία τέτοιων δεδομένων, και πραγματοποιήθηκε μία σύγκριση μεταξύ τους για την αναζήτηση της πιο αξιόπιστης μεθόδου. Έναν ακόμη στόχο της εργασίας αποτέλεσε η συλλογή miRNA:gene αλληλεπιδράσεων από την χαμηλής απόδοσης μέθοδο των γονιδίων αναφοράς σε διάφορους κυτταρικούς τύπους και διαφορετικές πειραματικές συνθήκες. Δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στα δεδομένα της συγκεκριμένης μεθόδου, η οποία μπορεί να επιβεβαιώσει το ακριβές σημείο πρόσδεσης του miRNA πάνω στο μετάγραφο του γονιδίου στόχου του.

Η συλλογή τέτοιων δεδομένων μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μεγάλο εύρος εφαρμογών, όπως την αναβάθμιση μίας σχετικής βάσης δεδομένων ή την εκπαίδευση αλγορίθμων πρόβλεψης στόχων των miRNAs.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Βιοπληροφορική

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: microRNAs, μικροσυστοιχίες, μέθοδος γονιδίων αναφοράς, πειραματικά επιβεβαιωμένοι στόχοι, επεξεργασία δεδομένων μικροσυστοιχιών

ABSTRACT

MicroRNAs are small non-coding RNA molecules considered to be the main post-transcriptional regulators of gene expression. In the past few years, the great interest of understanding their functional role has led to vigorous research efforts concerning the biogenesis and function of miRNAs.

One of the most important processes in miRNA research is the identification of the interactions they have with their target genes. These interactions can be verified by high and/or low throughput experimental techniques. Microarrays are a high throughput technique vastly applied in the miRNA research, as a means to examine the transcriptome-wide effects of the overexpression or inhibition of a miRNA under study. The wealth of information that lies in microarray datasets can be meticulously processed in order to infer interactions of miRNAs and their target genes.

In this thesis, different approaches of microarray data processing were applied, and a comparison of them was made to examine the most reliable data processing method. Apart from the miRNA:gene interactions that emerged from the Microarrays, the scope of this thesis was also to collect data regarding interactions verified by the low throughput technique of the Reporter genes in various cell types and under different experimental conditions. Considering that this method can provide the exact location of the binding site, great emphasis was given on its derived data.

The collection of data related to these interactions can be used in a wide range of applications, including the update of a relevant database, or the training of miRNA target prediction algorithms.

SUBJECT AREA: Bioinformatics

KEYWORDS: microRNAs, Microarrays, Reporter genes, experimentally verified targets, microarray data processing