

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια: Μαρία Παρασκευοπούλου

Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας:

Πρόβλεψη στόχων μικρών RNAs σε μακρά μη κωδικά μετάγραφα

Περίληψη

Τα microRNAs είναι μικρά μονόκλινα μόρια RNA μήκους περίπου 22 νουκλεοτιδίων και ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των μη κωδικών μεταγράφων. Διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο σε πληθώρα από βιολογικές διαδικασίες, με κύρια τη ρύθμιση έκφρασης των περισσότερων γονιδίων. Τα lncRNAs, από την άλλη μεριά, είναι μακρά μη κωδικά μετάγραφα, μήκους άνω των 200 νουκλεοτιδίων, τα οποία εντοπίζονται σε γενωμικές περιοχές με ή χωρίς επικάλυψη με κωδικά γονίδια. Η αλληλεπίδραση των lncRNAs με τα microRNAs μπορεί να αποτελέσει ένα ενδιάμεσο επίπεδο ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης.

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να διερευνήσει τη λειτουργική αλληλεπίδραση μεταξύ των microRNAs και των lncRNAs βασισμένη τόσο σε πειραματικά δεδομένα αλλά και σε υπολογιστικές μεθόδους αιχμής. Ακόμη, παρέχει για πρώτη φορά ένα ολοκληρωμένο κατάλογο από πιθανούς στόχους των microRNA (miRNA) σε περιοχές των lncRNAs, στους οργανισμούς του ανθρώπου και του ποντικού. Η αναγνώριση miRNA στόχων, μέσω της ανάλυσης πειραματικών δεδομένων, για μεγάλο αριθμό από lncRNA μετάγραφα, δεν έχει μελετηθεί στο παρελθόν και υπάρχουν λίγες σχετικές αναφορές στη βιβλιογραφία.

Το πρώτο σκέλος της ανάλυσης περιελάμβανε τη συλλογή όλων των μορίων lncRNAs από τις πιο πρόσφατα ενημερωμένες βιολογικές βάσεις δεδομένων καθώς και από σχετικές δημοσιεύσεις. Στη συνέχεια, προσδιορίστηκαν οι στόχοι των miRNAs σε lncRNA μέσω της ανάλυσης δεδομένων από γονοτύπηση RNA μεγάλης-κλίμακας, και συγκεκριμένα των πειραμάτων HITS-CLIP και PAR-CLIP. Παράλληλα, χρησιμοποιήθηκε ένας από τους καλύτερους αλγόριθμους, σε ευαισθησία και ειδικότητα, ο DIANA-microT-CDS, για την ανακάλυψη υπολογιστικά προβλεπόμενων στόχων των microRNAs σε lncRNAs. Δεδομένα που προήλθαν από την ανάλυση των miRNAs/lncRNAs, καθώς και οι πιθανές αλληλεπιδράσεις τους είτε πειραματικά υποστηριζόμενες (πάνω από 5,000) ή υπολογιστικά (in silico) προβλεπόμενες (περισσότερες από 10^6), ενοποιήθηκαν και εισήχθησαν σε μία καινούρια βάση δεδομένων, την DIANA-LncBase. Πρόκειται για μια εκτενή βάση, η οποία δύναται να

παρέχει υψηλής ποιότητας δεδομένα για πολλαπλές αναλύσεις και μελλοντικά ερευνητικά έργα μέσα στην επιστημονική κοινότητα.

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