

Μεταπτυχιακός Φοιτητής: Ιωάννης Βλάχος

Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας:

Υπολογιστικά Εργαλεία για την Αναγνώριση του Λειτουργικού Ρόλου Πειραματικά Επιβεβαιωμένων Γονιδίων – Στόχων των microRNAs

Περίληψη:

Τα microRNAs είναι μικρά μη κωδικά μόρια ριβονουκλεϊκού οξέος (~23bp), τα οποία ρυθμίζουν ενεργά τη γονιδιακή έκφραση. Τα microRNAs έχουν θεωρηθεί ως κεντρικοί ρυθμιστές για μια πληθώρα βιολογικών διεργασιών, ενώ φαίνεται να διαδραματίζουν καίριο ρόλο και σε ένα πολύ μεγάλο αριθμό ανθρωπίνων παθολογιών.

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να δημιουργήσει για πρώτη φορά τη σύνδεση μεταξύ πειραματικά επιβεβαιωμένων στόχων των microRNAs με μοριακά μονοπάτια, μέσω της δόμησης αλγορίθμων και εφαρμογών απόλυτα στοχευμένων στις ανάγκες των ερευνητών του συγκεκριμένου γνωστικού πεδίου. Για την επίτευξη αυτού του στόχου ήταν απαραίτητος ο σχεδιασμός και η υλοποίηση 2 σημαντικά εξελιγμένων εφαρμογών: μίας βάσης συγκέντρωσης πειραματικά επιβεβαιωμένων στόχων των microRNAs, με σημαντικά περισσότερους στόχους και δυνατότητες από οποιαδήποτε ήδη υπάρχουσα καθώς και μίας web εφαρμογής εξειδικευμένης στον εντοπισμό της επίδρασης των microRNAs στα μοριακά μονοπάτια. Η μεταξύ τους διασύνδεση ολοκληρώνει τη λειτουργικότητα των εφαρμογών και επιτρέπει την επίτευξη του τελικού στόχου της μελέτης. Με αυτόν τον τρόπο επεκτείνονται σημαντικά οι παρεχόμενες υπηρεσίες με λειτουργικότητες πρώτη φορά διαθέσιμες στην ερευνητική κοινότητα.

Στην παρούσα μελέτη υλοποιήθηκε το TarBase v6.0, η μεγαλύτερη διαθέσιμη βάση πειραματικά επιβεβαιωμένων στόχων αυτή τη στιγμή στον κόσμο. Για τον εντοπισμό και την υποβοήθηση της εξαγωγής πληροφοριών από τη βιβλιογραφία δομήθηκε διαδικασία αυτόματης ανάλυσης των εγγράφων, που υποστήριξε την επισκόπηση της βιβλιογραφίας (text mining assisted manual curation). Οι στόχοι που συλλέχθηκαν αποτελούν μία αύξηση 16,5 – 175 φορές (1.650 – 17.500%) από οποιαδήποτε άλλη διαθέσιμη βάση σήμερα.

Κατόπιν της δημιουργίας της βάσεως δεδομένων που ήταν ικανή για να υποστηρίξει μία τέτοια προσπάθεια, σχεδιάστηκε και υλοποιήθηκε μια σειρά αλγορίθμων και εργαλείων που ενσωματώθηκαν υπό τη μορφή της διαδικτυακής εφαρμογής “DIANA-miRPath v2.0”. Το DIANA-miRPath v2.0 είναι μια εφαρμογή σχεδιασμένη για να παρέχει λειτουργίες και εργαλεία απόλυτα ειδικά στην ανάλυση και τον εντοπισμό μοριακών μονοπατιών ρυθμιζόμενων από microRNAs. Η δεύτερη έκδοση του miRPath σχεδιάστηκε από το μηδέν και υλοποιήθηκε για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης. Η συγκεκριμένη εφαρμογή είναι η πρώτη που ενσωματώνει προβλεπόμενους και πειραματικά επιβεβαιωμένους στόχους, μέσω της διασύνδεσής της με το TarBase, ενώ παράλληλα προσφέρει πληθώρα καινοτόμες λειτουργικότητες, όπως η διενέργεια ταξινομήσεων των μονοπατιών ή/και των microRNAs με βάση τις μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις και τη σχεδίαση maps των microRNAs έναντι των μονοπατιών.

Η ενοποίηση των δύο υλοποιήσεων μπορεί να εξυπηρετήσει πολλαπλά διαφορετικά σενάρια ανάλυσης μέσω στατιστικών μεθόδων υψηλής ακριβείας, ενώ προσφέρει ουσιαστικά εργαλεία που θα επιτρέψουν στους ερευνητές να εξετάσουν και να

κατανοήσουν ευκολότερα και σε μεγαλύτερο βάθος δεδομένα σχετικά με τη φύση και τη λειτουργία των microRNAs.

Εξεταστική Επιτροπή:

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

Δρ. Ηλίας Μανωλάκος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Πληροφορικής και
Τηλεπικοινωνιών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

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