



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

**Συγκριτική ανάλυση δικτύων γονιδιακής έκφρασης
ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση κατά τη διάρκεια
χορήγησης θεραπείας**

Μαριελένα Κ. Γεωργάκη

**Επιβλέπουσα: Δρ. Έμα Αναστασιάδου, Ερευνήτρια Δ', Ίδρυμα Ιατροβιολογικών
Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (I.I.B.E.A.A.)**

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΛΙΟΣ 2019

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Συγκριτική ανάλυση δικτύων γονιδιακής έκφρασης ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση κατά τη διάρκεια χορήγησης θεραπείας

Μαριελένα Κ. Γεωργάκη

A.M.: ΠΙΒ0139

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: **Δρ. Έμα Αναστασιάδου**, Ερευνήτρια Δ', Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (I.I.B.E.A.A.)

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ
ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

Δρ. Έμα Αναστασιάδου, Ερευνήτρια Δ', Ίδρυμα
Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (I.I.B.E.A.A.)

Δρ. Στυλιανή Γεωργίου, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Ίδρυμα
Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (I.I.B.E.A.A.)

Δρ. Γεώργιος Μ. Σπύρου, Κάτοχος της Έδρας
Βιοπληροφορικής και Δ/ντής της Ομάδας Βιοπληροφορικής,
Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου

ΙΟΥΛΙΟΣ 2019

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) είναι η συνηθέστερη αυτοάνοση ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Πρόκειται για ένα απομυελινωτικό νόσημα κατά το οποίο η μυελίνη και οι άξονες των νευρώνων του ΚΝΣ σταδιακά καταστρέφονται λόγω φλεγμονωδών αποκρίσεων με αποτέλεσμα να προκαλούνται προβλήματα επικοινωνίας μεταξύ του εγκεφάλου και του υπόλοιπου σώματος.

Οι ανοσοθεραπείες όπως η Ιντερφερόνη βήτα καθώς και η αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών στελεχιαίων κυττάρων (AHSCT) χρησιμοποιούνται ως βασικές στρατηγικές θεραπείας προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι επιθετικές μορφές ΠΣ.

Σε αυτή τη μελέτη, εκτιμούμε τα προφίλ έκφρασης γονιδίων σε δείγματα που προέρχονται από πλήρες αίμα ασθενών με ΠΣ, οι οποίοι είτε υποβάλλονται είτε όχι σε ανοσοθεραπεία με Ιντερφερόνη. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η παρατήρηση των μεταγραφικών μεταβολών με την πάροδο του χρόνου, οι οποίες θα μπορούσαν ενδεχομένως να σχετίζονται με την πρόοδο της νόσου και με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Με τη χρήση μεθόδων δικτύων στατιστικής συμπερασματολογίας παρατηρούμε τις διαφορές των γονιδίων μεταξύ των δικτύων, οι οποίες είναι ικανές να εντοπίσουν τους βιολογικούς μηχανισμούς που επηρεάζονται λόγω της εξέλιξης της νόσου και την πιθανή αποκατάστασή τους με την πάροδο του χρόνου έπειτα από τη χορήγηση της θεραπείας. Εκτός από την σύγκριση δικτύων κατά ζεύγη, εισάγουμε και την έννοια της σύγκρισης πολλαπλών δικτύων, μια τεχνική που μας δίνει την δυνατότητα να παρατηρήσουμε τις αλλαγές στη «γειτονιά» ενός κόμβου δεδομένης μίας θεραπείας σε διαφορετικές χρονικές στιγμές αλλά και δεδομένης μίας χρονικής στιγμής σε διαφορετικές θεραπείες.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Ανάλυση Δικτύων

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: πολλαπλή σκλήρυνση, ιντερφερόνη, σύγκριση δικτύων κατά ζεύγη, σύγκριση πολλαπλών δικτύων

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is the most common autoimmune disease of the central nervous system (CNS). It is a demyelinating disease in which the CNS myelin and the axons are gradually damaged by inflammatory responses and eventually lead to communication problems between the brain and the rest of the body.

Immunotherapies such as Interferon-beta and the autologous hematopoietic stem-cell transplantation (AHSCT) are used as major treatment strategies in order to encounter refractory forms of MS.

In this study, we assess gene expression profiles in whole blood of MS patients who are either treated or untreated with an interferon substance. The aim of this study is to observe transcriptomic changes in the course of time while could potentially related to the progress of the disease, and more significantly, the effectiveness of a treatment. The use of statistical network inference methods could reveal differences in highlighted genes between two networks, which enable us to elucidate the affected mechanisms due to the disease progression and their own remediation given a treatment over time. In addition to pairwise network comparison, we also introduce the concept of multi-network comparison, a technique that enables us to observe the changes in a node's "neighborhood" given a treatment at different time points and also given a timepoint with different treatments.

SUBJECT AREA: Network Analysis

KEYWORDS: multiple sclerosis, interferon, pairwise network comparison, multi-network comparison