



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

**Μέθοδοι βιοπληροφορικής για την επανατοποθέτηση
φαρμάκων στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση**

Ευάγγελος Σ. Καρατζάς

Επιβλέπων: Γεώργιος Σπύρου, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας Α΄

ΑΘΗΝΑ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2015

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μέθοδοι βιοπληροφορικής για την επανατοποθέτηση φαρμάκων στην ιδιοπαθή
πνευμονική ίνωση

Ευάγγελος Σ. Καρατζάς

A.M.: ΠΙΒ0118

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Γεώργιος Σπύρου, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας Α΄

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: Γεώργιος Σπύρου, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας Α΄
Ευανθία Αναστασιάδου, Ερευνήτρια Δ΄
Ευάγγελος Ανδρεάκος, Ερευνητής Β΄

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2015

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Ιδιοπαθής Πνευμονική Ίνωση (ΙΠΙ) είναι μία σπάνια νόσος του αναπνευστικού συστήματος κατά την οποία σκληραίνουν οι πνεύμονες και δημιουργούνται ουλές με αποτέλεσμα την αδυναμία αναπνοής και την οδήγηση στο θάνατο. Επανατοποθέτηση φαρμάκων ονομάζεται η διαδικασία όπου ήδη υπάρχοντα φάρμακα εξετάζονται σε διαφορετικές ασθένειες. Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο αυτή, αποφεύγουμε το κόστος δημιουργίας νέων φαρμάκων το οποίο είναι πολύ υψηλό. Συγκεκριμένα η *in silico* επανατοποθέτηση φαρμάκων επιταχύνει ακόμα περισσότερο τη διαδικασία και μειώνει το κόστος καθώς επιτρέπει να γίνονται πειράματα, βάσει θεωρίας, χρησιμοποιώντας μόνο υπολογιστικούς πόρους. Στη συγκεκριμένη μελέτη αναπτύξαμε ένα σύστημα εργαλείων και μεθόδων βιοπληροφορικής, ξεκινώντας από σύνολα δεδομένων γονιδιακής έκφρασης της ΙΠΙ και καταλήγοντας σε φάρμακα τα οποία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε αυτή. Η όλη διαδικασία περιλαμβάνει την επιλογή των κατάλληλων συνόλων δεδομένων γονιδιακής έκφρασης, την προεπεξεργασία και στατιστική ανάλυσή τους, την επιλογή των γονιδίων που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ασθένεια, την ανάλυση βιολογικών μονοπατιών και μηχανισμών και την επανατοποθέτηση φαρμάκων. Στη συνέχεια έγινε δομική και βιολογική σύγκριση μεταξύ των φαρμάκων που προτείνονται από τη μελέτη μας και των φαρμάκων που ήδη χρησιμοποιούνται στην ΙΠΙ. Τέλος επισημαίνονται τα φάρμακα τα οποία αποτελούν φυσικές ουσίες ενώ για τα υπόλοιπα παρατίθενται τα δομικά κοντινότερα φυσικά προϊόντα.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Βιολογία Συστημάτων

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: γονιδιακή έκφραση, επανατοποθέτηση φαρμάκων, στατιστική ανάλυση, βιολογικοί μηχανισμοί, φυσικές ενώσεις

ABSTRACT

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a rare disease of the respiratory system in which the lungs stiffen and get scarred resulting in breathing weakness and leading to death. Drug repurposing is a process during which existing drugs are tested in different diseases. Using this method, we avoid the high cost of creating new drugs. *In silico* drug repurposing in particular, further speeds up the process and reduces the cost, as it allows us to experiment, based on theory, using only computational resources. In this study, we constructed a pipeline of bioinformatics tools and methods, starting from gene expression datasets on IPF and resulting in drugs that could be used in it. The whole pipeline involves the selection of gene expression datasets, data preprocessing and statistical analysis, selection of the most important genes of the disease, the analysis of biological pathways and mechanisms and drug repurposing. We then compared the drugs proposed by our study to the drugs already used in IPF both structurally and biologically. Finally we highlighted the drugs which are natural compounds and for the rest we listed the structurally closest natural compounds.

SUBJECT AREA: System Biology

KEYWORDS: gene expression, drug repurposing, statistical analysis, biological mechanisms, natural compounds