

Τίτλος:

Συγκριτική μελέτη μεθόδων αναγνώρισης γονιδίων της κατηγορίας μικρών RNA βασισμένη στην αναγνώριση «νησίδων» συντηρημένων περιοχών του DNA σε περισσότερους οργανισμούς.

Περιγραφή του προβλήματος:

Τα γονίδια των μικρών RNAs ανακαλύφθηκαν μόλις το 2001 στο DNA του ανθρώπινου οργανισμού. Πρόκειται για μικρά (~22 νουκλεοτίδια), μονόκλιωνα μόρια RNA, τα οποία σε αντίθεση με τα "κλασικά" γνωστά σε όλους μας γονίδια δεν εκφράζουν πρωτεΐνες. Ο ρόλος τους είναι να ρυθμίζουν την έκφραση των γονιδίων, προκαλώντας συνήθως την «απενεργοποίηση» μιας αναπτυξιακής διαδικασίας την κατάλληλη χρονική στιγμή. Εικάζεται ότι υπάρχουν 1.000 τέτοια μοναδικά μικρό-RNA γονίδια στο γενετικό υλικό των μεγάλων θηλαστικών. Σήμερα είναι γνωστά στον ανθρώπινο οργανισμό γύρω στα 600. Η υπολογιστική βιολογία είναι πλέον ο βασικός παράγοντας για την ανακάλυψη των υπολοίπων.

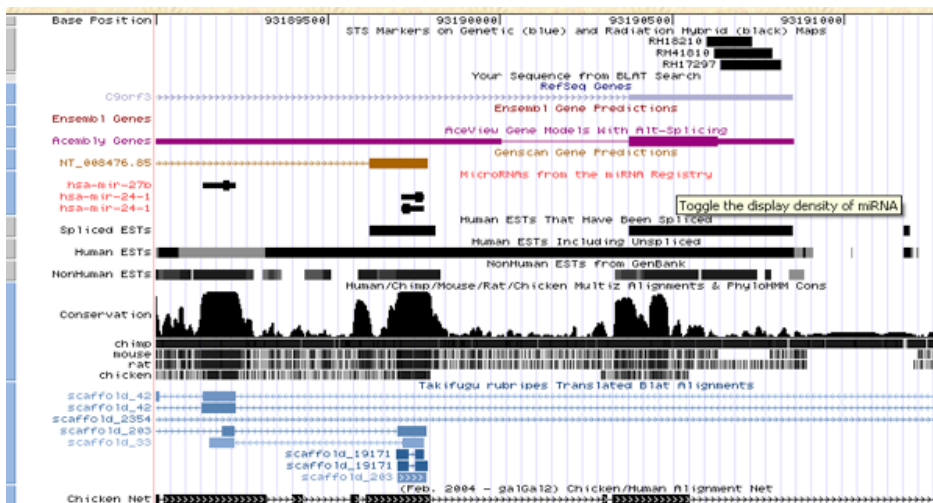
Τα μικρά RNAs προέρχονται από μεγαλύτερες περιοχές του DNA που μεταγράφονται και δημιουργούν πολύ γρήγορα την μορφή φουρκέτας μήκος 70 περίπου νουκλεοτιδίων. Αυτήν την αλληλουχία των 70 νουκλεοτιδίων καλούνται να αναγνωρίσουν οι βιοπληροφορικοί με υπολογιστικές μεθόδους.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί για αυτόν τον σκοπό αλγόριθμοι βασισμένοι σε μηχανική μάθηση και στατιστική ανάλυση. Οι γνωστές δομές γονιδίων μικρών RNAs από την τράπεζα βιολογικών δεδομένων MirBase χρησιμοποιούνται για εκμάθηση. Τα στοιχεία που χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό τους είναι

A) δευτεροταγής δομή της αλληλουχίας και

B) η συντήρηση συγκεκριμένων περιοχών νουκλεοτιδίων σε περισσότερους οργανισμούς.

Η μορφή συντήρηση αυτής της περιοχής («νησίδων», όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα) είναι σήμα το οποίο καλούμαστε να αναλύσουμε και ταυτοποιήσουμε.



δημοσιεύσεις σχετικά με το θέμα και την αναγνώριση αυτών των γονιδίων η οποία είναι σημαντική για την κατανόηση της λειτουργίας του κυττάρου και την δημιουργία καινούργιων αποτελεσματικών φαρμάκων για διαφορές ασθένειες και κυρίως τον καρκίνο.

Στόχος:

Σκοπός της εργασίας είναι η επέκταση αυτής της μεθόδου μέσω της αναγνώρισης «νησίδων» συντηρημένων περιοχών του DNA σε περισσότερους οργανισμούς. Το ανθρώπινο DNA αποτελείται από 3 δισεκατομμύρια βάσεις και σήμερα ξέρουμε την λειτουργία του 15-25 % αυτών. Η ανεύρεση τέτοιων περιοχών είναι μία σημαντική ένδειξη ότι βρέθηκε στην υπόλοιπή περιοχή ένα ακόμα λειτουργικό στοιχείο και στην προκειμένη περίπτωση ένα καινούργιο γονίδιο.

Στην παρούσα εργασία θα μελετηθεί ιδιαίτερα η αποδοτικότητα τεχνικών πολυρυθμικής ανάλυσης σήματος (π.χ. μετασχηματισμός κυματιδίου – Wavelet Transform) σε σύγκριση με παραδοσιακές μεθόδους (δες λίστα 1-4 παραπάνω), οι οποίες έχει αποδειχθεί ότι δημιουργούν παραμορφώσεις στο υπό μελέτη σήμα.

Απαιτούμενες γνώσεις:

Απολύτως απαραίτητες: Γνώση προγραμματισμού, Matlab.

Μερικώς απαραίτητες/επιθυμητές: Στατιστική επεξεργασία σήματος.

Τι θα μάθει ο φοιτητής που θα εμπλακεί:

Κατά την ολοκλήρωση της προτεινόμενης εργασίας ο φοιτητής θα αποκτήσει βασική γνώση σχετικά με την ανάλυση του γονιδιώματος και ιδιαίτερα στην περιοχή της επεξεργασίας συντηρημένων περιοχών και μικρών RNAs. Θα αποκτήσει μια πλήρη εικόνα των ιδιοτήτων των συγκεκριμένων γονιδίων, ενώ παράλληλα θα εξοικειωθεί με τεχνικές επεξεργασίας σήματος όπως μαθηματική μορφολογία, μετασχηματισμός κυματιδίου (Wavelets) κτλ, καθώς και των ιδιοτήτων αυτών.

Αναμενόμενη διάρκεια: 8 μήνες.

Αναφορές:

[1] Griffiths-Jones, S., Grocock, R.J., van Dongen, S., Bateman, A. & Enright, A.J. miRBase: microRNA sequences, targets and gene nomenclature. *Nucleic Acids Res.* 34.

[2] Berezikov, E. et al. Phylogenetic shadowing and computational identification of human microRNA genes. *Cell* 120, 21–24 (2005).

[4] Approaches to microRNA discovery. Berezikov E, Cuppen E, Plasterk RH. *Nat Genet.* 2006 Jun;38 Suppl:S2-7. Review.

[4] Discovering microRNAs from deep sequencing data using miRDeep. Friedländer MR, Chen W, Adamidi C, Maaskola J, Einspanier R, Knespel S, Rajewsky N. *Nat Biotechnol.* 2008 Apr;26(4):407-15.

Επιβλέποντες :

Άρτεμης Χατζηγεωργίου, Ερευνητής Β', ΕΚΕΒΕ Αλέξανδρος Φλέμινγκ,
hatzigeorgiou@fleming.gr

Ηλίας Σ. Μανωλάκος, Av. Καθηγητής, ΕΚΠΑ, eliasm@di.uoa.gr