



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

**Εκτίμηση της μικροβιακής κατάστασης germ-free ποντικών
χρησιμοποιώντας RNA-Seq δεδομένα**

Φίλιππος Σ. Καρδαράς

Επιβλέπουσα: Άρτεμις Χατζηγεωργίου, Καθηγήτρια

ΑΘΗΝΑ

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2020

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Εκτίμηση της μικροβιακής κατάστασης germ-free ποντικών χρησιμοποιώντας RNA-Seq δεδομένα

Φίλιππος Σ. Καρδαράς

A.M.: ΠΙΒ0181

Επιβλέπουσα: **Άρτεμις Χατζηγεωργίου**, Καθηγήτρια Βιοπληροφορικής, Τμήμα Πληροφορικής με Εφαρμογές στη Βιοϊατρική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: **Άρτεμις Χατζηγεωργίου**, Καθηγήτρια Βιοπληροφορικής, Τμήμα Πληροφορικής με Εφαρμογές στη Βιοϊατρική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Martin Reczko, Επικεφαλής Τμήματος Βιοπληροφορικής Ερευνητικού Κέντρου Βιοϊατρικών Επιστημών, Αλέξανδρος Φλέμινγκ

Δήμητρα Καραγκούνη, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΑΘΗΝΑ
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2020

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην προσπάθεια διερεύνησης του ρόλου της φυσιολογικής μικροχλωρίδας του ανθρώπου στη φυσιολογία του, αλλά και των συσχετίσεών της με παθολογικές καταστάσεις, έχει βρει ευρεία εφαρμογή η χρήση ποντικών-μοντέλων με γνωστή μικροχλωρίδα (gnotobiotic mice) ή/και χωρίς καθόλου μικροχλωρίδα (germ-free mice), σε αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η εκτίμηση της μικροβιακής κατάστασης germ-free και gnotobiotic ποντικών χρησιμοποιώντας δεδομένα από πειράματα RNA Sequencing (RNA-Seq). Με τον τρόπο αυτό, εξετάζεται αν τα RNA-Seq δεδομένα γονιδιακής έκφρασης, από ιστούς των ποντικών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την διαπίστωση κάποιας μόλυνσης των germ-free ή gnotobiotic ποντικών από μη επιθυμητούς μικροοργανισμούς. Τα RNA-Seq δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν προέρχονται από τη βάση δεδομένων NCBI GEO και αναλύθηκαν με τρία προγράμματα μεταγονιδιωματικής ανάλυσης: Kraken 2, CLARK και AGAMEMNON.

Διαπιστώσαμε την ύπαρξη μικροβιακών αλληλουχιών σε αυτού του είδους τα δεδομένα και επιχειρήσαμε τον χαρακτηρισμό των μικροβίων και των γονιδίων τους που εκφράζονται. Προτείνουμε με αυτόν τον τρόπο, μια επιπλέον μεθοδολογία για τον έλεγχο ή την επιβεβαίωση της στειρότητας germ-free και gnotobiotic ποντικών.

Επιπρόσθετα, συλλέξαμε, από 101 επιστημονικές δημοσιεύσεις, 995 συσχετίσεις μικροβίων με ανθρώπινες ασθένειες, οι οποίες θα φανούν χρήσιμες στη δημιουργία αντίστοιχης βάσης δεδομένων.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Βιοπληροφορική

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: μικροβίωμα, μεταγονιδιωματική, germ-free, gnotobiotic, RNA-Seq

ABSTRACT

In the ongoing attempt to investigate the role of microbes in human physiology and their associations with pathological conditions, researchers have turned to using mouse models with known microbiota (gnotobiotic mice) or without microbiota (germ-free mice), maintained in well-controlled conditions.

The purpose of the present study was the evaluation of the microbial status of germ-free and gnotobiotic mice using data from RNA Sequencing (RNA-Seq) experiments. Thus, it is examined whether data from expression profiling with high throughput sequencing on mouse tissue samples can also be used to detect infections of germ-free or gnotobiotic mice with unwanted microorganisms. The RNA-Seq data were derived from the NCBI GEO database and were analyzed with three metagenomic programs: Kraken 2, CLARK and AGAMEMNON.

Eventually, we detected presence of microbial sequences in this type of data and attempted to identify the microbes and their expressed genes. In this way we propose an additional method for testing or confirming the sterility of germ-free and gnotobiotic mice.

In addition, we collected 995 experimentally supported microbe-disease associations, by manually curating 101 scientific papers, that will appear useful for the creation of a microbe-disease associations database.

SUBJECT AREA: Bioinformatics

KEYWORDS: microbiome, metagenomics, germ-free, gnotobiotic, RNA-Seq