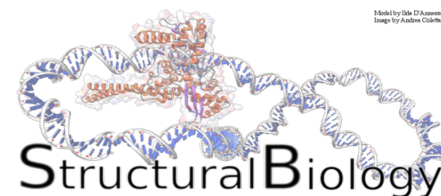




Una risorsa computazionale per l'individuazione e la caratterizzazione di miRNA con valore diagnostico nella prevenzione dell'infarto miocardico acuto.



Dipartimento di
Biologia



BORSISTA: Dr. Federico Iacovelli
TUTOR: Prof. Mattia Falconi

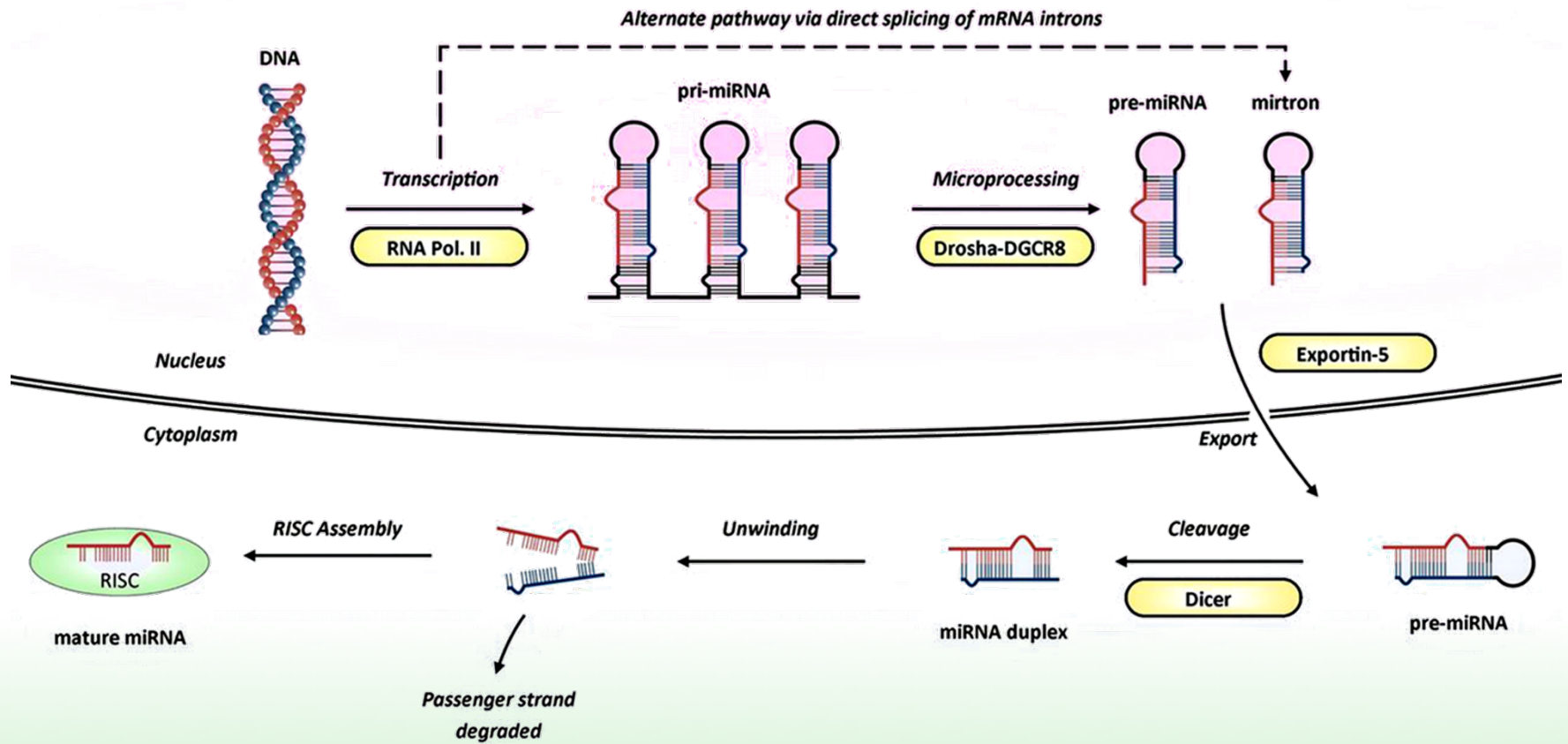
7° Borsisti Day

20/01/2016

Roma – Consortium GARR



Definizione di miRNA, biogenesi e meccanismo d'azione



Importanza dei microRNA nelle malattie cardiovascolari



MINIREV

Microf

Koh Ono^{1,2}



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Biochemical and Biophysical Research Communications

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ybbrc



1 Department of
2 Department of

Circulating myocardial

Jing Ai^{a,1}, Rong Rongrong Wan

^a The Department of Phar
^b The State-Province Key
^c The Department of Card
^d The Department of Nep
^e The Department of Card
^f The Department of Endo
^g Fuwai Hospital, Chinese
^h The Department of Biost

Fang et al. *J Transl Med* (2015) 13:314
DOI 10.1186/s12967-015-0672-0



JOURNAL OF TRANSLATIONAL MEDICINE

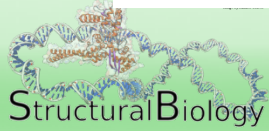
RESEARCH

Open Access



Circulating microRNAs as biomarkers for diffuse myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Lu Fang^{1*}, Andris H. Ellims^{1,2}, Xiao-lei Moore¹, David A. White¹, Andrew J. Taylor^{1,2}, Jaye Chin-Dusting¹ and Anthony M. Dart^{1,2,3*}



Obiettivo del progetto

Sfruttare in maniera mirata gli algoritmi di predizione di interazione miRNA-mRNA già esistenti per predire la validità di un miRNA identificato sperimentalmente come bio-marker diagnostico di malattie cardiovascolari

Costruzione dei database specifici delle regioni 3' UTR dei geni coinvolti in malattie cardiovascolari.

Analisi della letteratura e dei pathways metabolici: lista di geni coinvolti in malattie cardiovascolari



Ricerca di geni coespressi

Filtraggio del database sulla base dei geni identificati

UTRdb

Database curato manualmente

Realizzazione di un codice per convertire il database negli 8 diversi formati richiesti dai software di predizione dei target dei miRNA

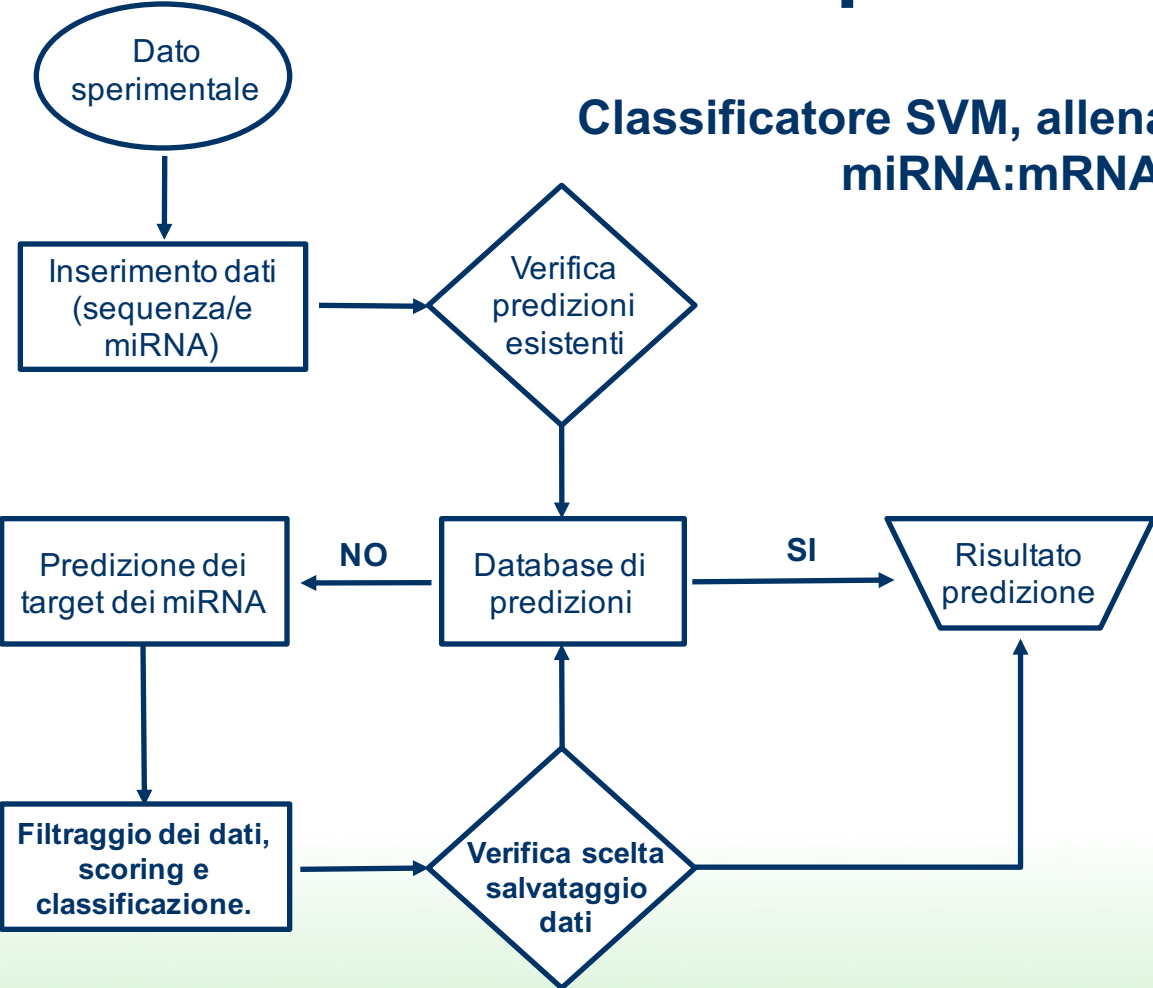
Algoritmi di predizione target miRNA

- **Miranda** (valutazione complementarità, energia e conservazione evolutiva);
- **Pita** (valutazione accessibilità del sito target, energia);
- **TargetScan** (predizione strutturale, valutazione della regione seed, conservazione evolutiva);
- **Microtar** (valutazione complementarità regione seed, energia);
- **MIRZA-G** (valutazione posizione regione seed, contenuto in basi, energia);
- **IntaRNA** (valutazione accessibilità del sito target, regione seed, energia);
- **miRmap** (valutazione complementarità, energia, conservazione evolutiva);
- **MultiMiTar** (valutazione complementarità, contenuto in basi per ogni regione del seed);
- **TargetSpy** (valutazione complementarità regione seed, contenuto in basi, conservazione);
- **RNA22** (valutazione complementarità, energia e conservazione evolutiva).

Output differenti → necessità di realizzare un sistema di interpretazione automatica dei dati

Pipeline del programma di predizione

Classificatore SVM, allenata su interazioni miRNA:mRNA note



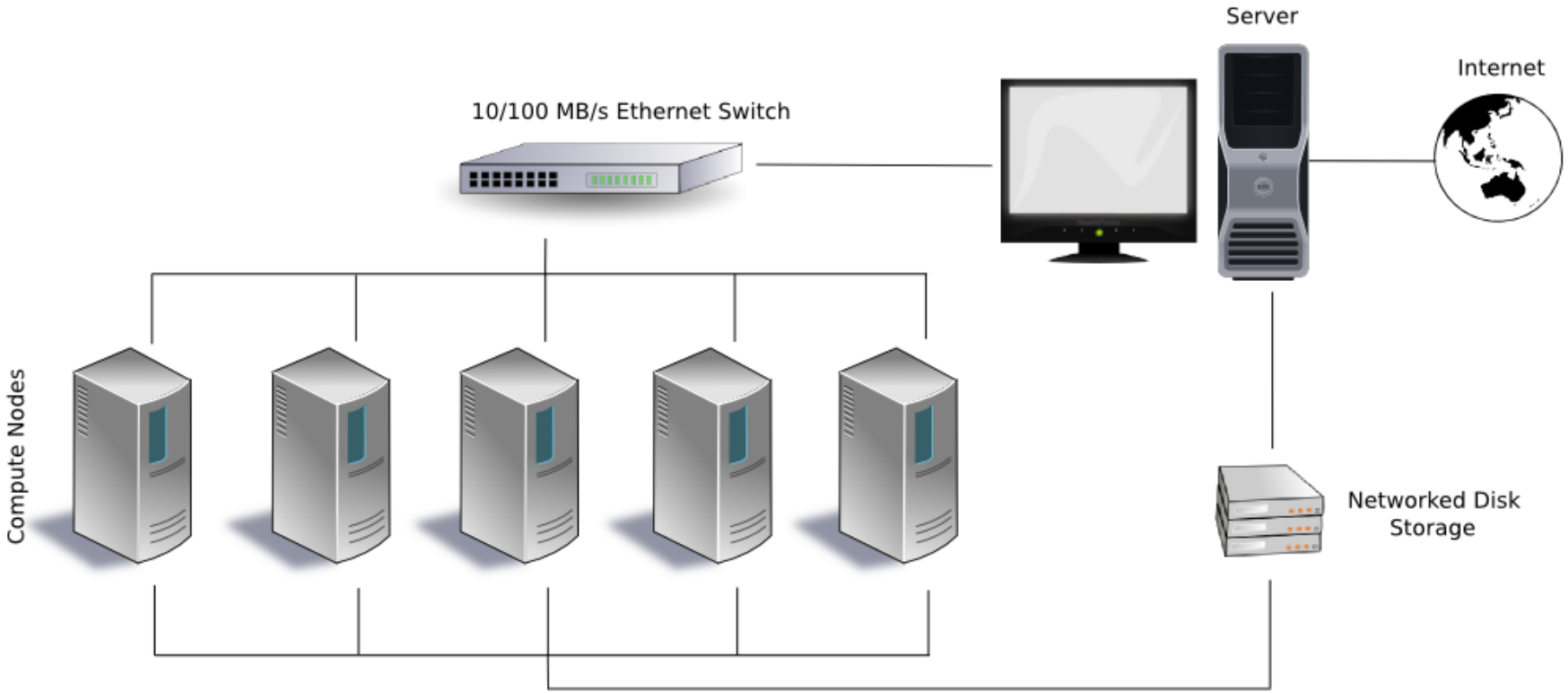
Funzioni di scoring

$$E = \frac{1}{1 + e^{(E-\mu)/RT}}$$

$$ES = \frac{1}{N} \sum_i^j E$$

$$WS = \frac{1}{N} \sum_i^j SCORES$$

Cluster



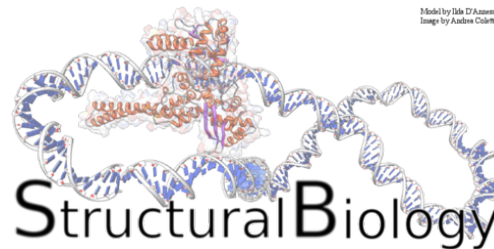
Impatto

- L'approccio computazionale alla risoluzione di questi problemi è indispensabile a causa della grande mole di dati sperimentali prodotti attraverso le tecnologie high-throughput o presenti in letteratura e depositati nei database.
- **CardiomIR** faciliterà il lavoro di ricercatori sperimentali nell'identificazione di nuovi bio-marcatori fornendoli di una interfaccia semplice e di uno strumento predittivo affidabile attraverso cui validare i miRNA identificati.
- I dati ottenuti contribuiranno ad incentivare la riduzione di mortalità causata dalle malattie cardiovascolari, la possibilità di elaborare terapie cliniche personalizzate e ad una riduzione significativa dei costi sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale.

Grazie per l'attenzione!



Dipartimento di
Biologia



**Prof. Alessandro
Desideri
Prof. Mattia Falconi**

in collaborazione con

**Prof. Giuseppe Novelli
Prof. Francesco Romeo
Dr. Francesca Amati**



**U.O.C. Cardiologia e Cardiologia
Interventistica**