Seminario interno Thursday 03 June 2010 MICHELE PINELLIDipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare "L. Califano", Università di Napoli "Federico II" Gruppo Interdipartimentale di Bioinformatica e Biologia Computazionale, Università di Napoli "Federico II" – Università di Salerno, Italy GIOVEDI’ 10 GIUGNO 2010 ORE 14.30 AULA CRUCITTI “GENS-GENTES. Modello matematico e simulazioni di interazioni gene-gene e geni-ambiente” Le malattie multifattoriali complesse sono causate da fattori sia genetici sia ambientali e rappresentano la maggior parte della patologia umana in termini di moltalità e morbidità. I fattori genetici e ambientali, presi singolarmente, sano stati largamente studiati e oggi se ne conoscono molti. Tuttavia una parte del rischio di queste malattie rimane tuttora inspiegato e, almeno parzialmente, può essere dovuto all'esistenza di interazioni gene-gene e gene-ambiente. Diversi studi, quando orientati alla loro ricerca, sono stati coronati da successo, come ad esempio le relazione geni-dieta. Tuttavia l'analisi delle interazioni non è una pratica di routine. Lo studio delle GxE e GxG pone grandi difficoltà per molti motivi, richiede la raccolta di grandi quantità di dati in maniera dettagliata e coerente, la raccolta di un campione di dimensioni rilevanti, l'utilizzo di metodi statistici avanzati. Inoltre, una delle difficoltà può risiedere nella incompleta conoscenza del potere statistico di vari metodi di analisi, in particolare se si ipotizza che le GxG e GxE siano di natura non lineare. A questo scopo abbiamo sviluppato un modello matematico di interazioni GxE. Con questo modello è possibile generare popolazioni simulate che coinvolgono qualsisi numero di fattori genetici ed ambientali, con qualsiasi tipo di interazione, anche non-lineari ed epistatiche. Abbiamo implementato una versione ridotta del modello matematico in un software, chiamato GENS (Gene-Environment iNteraction Simulator), che può simulare dataset caso-controllo, dove il rischio di malattia è influenzato da una relazione tra un fattore genetico ed un fattore ambientale. Il nostro impregno maggiore costruendo GENS è stato di consentire l'immissione delle caratteristiche delle popolazioni simulate in termini dei comuni indicatori epidemilologici e di fare in modo che le simulazione fossero biologicamente plausibili. Con GENS abbiamo prodotto un gran numero di popolazioni simulate, che rispondono a caratteristiche genetiche realistiche, e le abbiamo messe a disposizione in un sito internet (challenGENS) per chiunque voglia valutare le performace di metodi e strategie di analisi. Abbiamo sfidato tre metodi di analisi statistiche orientati alle interazioni con le popolazioni depositate in challenGENS, poi abbiamo costruito un ensemble di metodi, basato su un approccio bayesiano, che fosse in grado di sfruttare i punti di forza di ognuno. Abbiamo implementato l'approccio in un software GENTES e abbiamo valutato le performance dell'ensemble rispetto ad ognuno dei sui costituenti. GENTES è risultato avere performance superiori o comparabili ai suoi costituenti. In conclusione, riteniamo che la formalizzazione delle interazioni gene-gene e gene-ambiente, la loro simulazione, e la valutazione delle performance di tool di analisi statistiche possono fornire un contributo alla comprensione della eziopatogenesi delle malattie complesse. Progetto Moli-sani - Laboratori di Ricerca
http://www.moli-sani.org Realizzata con Joomla! Generata: 15 February, 2019, 10:37