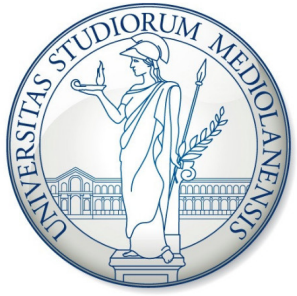
Università Degli Studi Di Milano



Metodi di Ensemble Gerarchici per la Predizione Strutturata della Funzione delle Proteine

Relatore

Prof. Giorgio Valentini

Correlatore

Dr. Marco Notaro

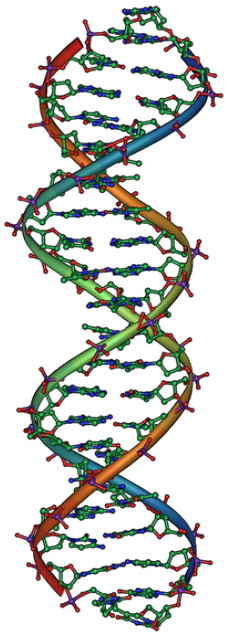
Candidato

Marco Odore

10 Luglio 2018

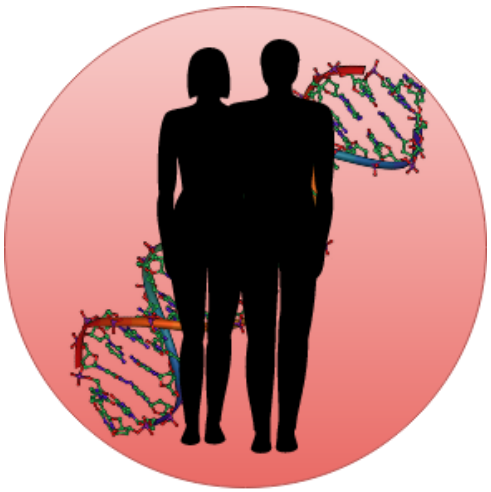
Central Dogma

- All'interno delle molecole di DNA di ogni essere vivente esistono diverse migliaia di geni.



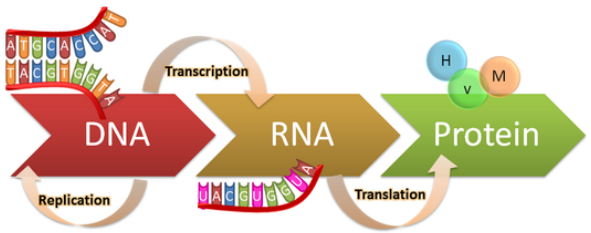
Central Dogma

- All'interno delle molecole di DNA di ogni essere vivente esistono diverse migliaia di geni.
- Si stima che per l'essere umano il DNA possegga tra i 20.000 - 25.000 geni.



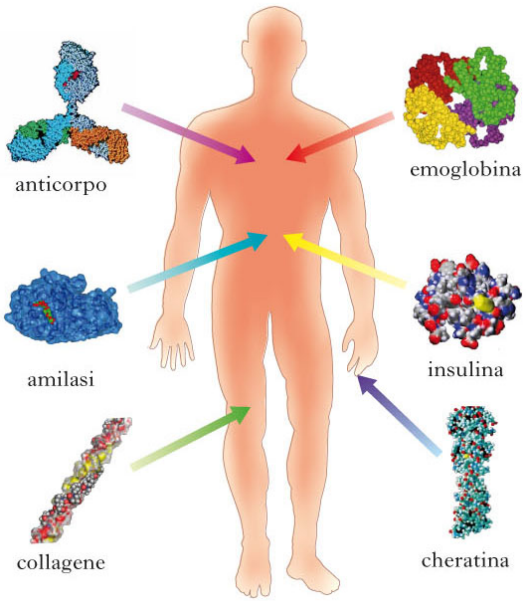
Central Dogma

- All'interno delle molecole di DNA di ogni essere vivente esistono diverse migliaia di geni.
- Si stima che per l'essere umano il DNA possegga tra i 20.000 - 25.000 geni.
- Ogni gene all'interno del DNA è capace di codificare più proteine.



Central Dogma

- All'interno delle molecole di DNA di ogni essere vivente esistono diverse migliaia di geni.
- Si stima che per l'essere umano il DNA possegga tra i 20.000 - 25.000 geni.
- Ogni gene all'interno del DNA è capace di codificare più proteine.
- Ogni proteina è responsabile di una o più funzioni all'interno delle cellule degli esseri viventi.



La funzione delle proteine

Le proteine sono molecole biologiche composte da amminoacidi, e le funzioni che svolgono sono molteplici:

La funzione delle proteine

Le proteine sono molecole biologiche composte da amminoacidi, e le funzioni che svolgono sono molteplici:

- Metaboliche, ad esempio per la produzione di energia

La funzione delle proteine

Le proteine sono molecole biologiche composte da amminoacidi, e le funzioni che svolgono sono molteplici:

- Metaboliche, ad esempio per la produzione di energia
- Di trascrizione, sintesi e processamento delle proteine stesse

La funzione delle proteine

Le proteine sono molecole biologiche composte da amminoacidi, e le funzioni che svolgono sono molteplici:

- Metaboliche, ad esempio per la produzione di energia
- Di trascrizione, sintesi e processamento delle proteine stesse
- Di trasporto

La funzione delle proteine

Le proteine sono molecole biologiche composte da amminoacidi, e le funzioni che svolgono sono molteplici:

- Metaboliche, ad esempio per la produzione di energia
- Di trascrizione, sintesi e processamento delle proteine stesse
- Di trasporto
- Di comunicazione intra o intercellulare

La funzione delle proteine

Le proteine sono molecole biologiche composte da amminoacidi, e le funzioni che svolgono sono molteplici:

- Metaboliche, ad esempio per la produzione di energia
- Di trascrizione, sintesi e processamento delle proteine stesse
- Di trasporto
- Di comunicazione intra o intercellulare
- Di ciclo della cellula, ad esempio per la divisione e riproduzione cellulare

La funzione delle proteine

Le proteine sono molecole biologiche composte da amminoacidi, e le funzioni che svolgono sono molteplici:

- Metaboliche, ad esempio per la produzione di energia
- Di trascrizione, sintesi e processamento delle proteine stesse
- Di trasporto
- Di comunicazione intra o intercellulare
- Di ciclo della cellula, ad esempio per la divisione e riproduzione cellulare

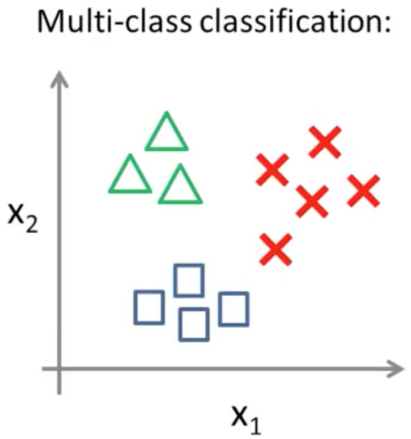
Per molte specie le funzioni di moltissimi geni (e quindi delle corrispettive proteine codificate) è **sconosciuta o parzialmente nota**.

Il problema della predizione della funzione delle proteine 1/5

- L'individuazione della funzione delle proteine attraverso le analisi con sperimentazione diretta in laboratorio è **costosa** e richiede **molto tempo**

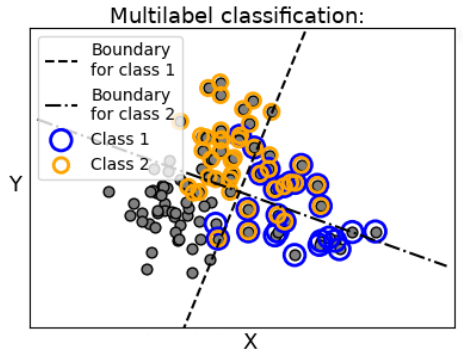
Il problema della predizione della funzione delle proteine 1/5

- L'individuazione della funzione delle proteine attraverso le analisi con sperimentazione diretta in laboratorio è **costosa** e richiede **molto tempo**
- Esistono centinaia di funzioni a cui poter associare un gene/proteina **(problema multiclasse)**



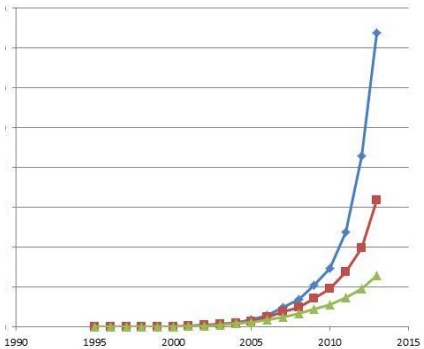
Il problema della predizione della funzione delle proteine 1/5

- L'individuazione della funzione delle proteine attraverso le analisi con sperimentazione diretta in laboratorio è **costosa** e richiede **molto tempo**
- Esistono centinaia di funzioni a cui poter associare un gene/proteina **(problema multiclasse)**
- Ad ogni gene/proteina possono essere associate diverse funzioni contemporaneamente **(problema multietichetta)**



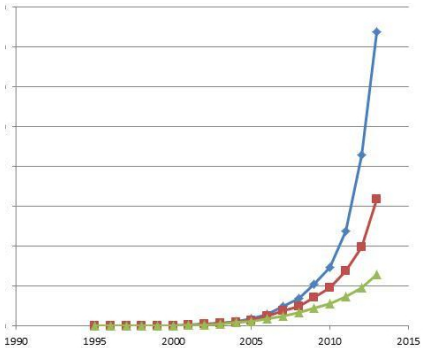
Il problema della predizione della funzione delle proteine 1/5

- L'individuazione della funzione delle proteine attraverso le analisi con sperimentazione diretta in laboratorio è **costosa** e richiede **molto tempo**
- Esistono centinaia di funzioni a cui poter associare un gene/proteina **(problema multiclasse)**
- Ad ogni gene/proteina possono essere associate diverse funzioni contemporaneamente **(problema multietichetta)**
- Il quantitativo di dati genomici cresce molto rapidamente.



Il problema della predizione della funzione delle proteine 1/5

- L'individuazione della funzione delle proteine attraverso le analisi con sperimentazione diretta in laboratorio è **costosa** e richiede **molto tempo**
- Esistono centinaia di funzioni a cui poter associare un gene/proteina **(problema multiclasse)**
- Ad ogni gene/proteina possono essere associate diverse funzioni contemporaneamente **(problema multietichetta)**
- Il quantitativo di dati genomici cresce molto rapidamente.



La **classificazione manuale** delle proteine è quindi infattibile.

Il problema della predizione della funzione delle proteine 2/5

- A complicare ulteriormente il problema è il modo in cui sono *relazionate* tra loro le funzioni delle proteine.

Il problema della predizione della funzione delle proteine 2/5

- A complicare ulteriormente il problema è il modo in cui sono *relazionate* tra loro le funzioni delle proteine.
- Esistono infatti due tassonomie principali per l'organizzazione delle classi:

Il problema della predizione della funzione delle proteine 2/5

- A complicare ulteriormente il problema è il modo in cui sono *relazionate* tra loro le funzioni delle proteine.
- Esistono infatti due tassonomie principali per l'organizzazione delle classi:
  - **Gene Ontology** (GO): che organizza le funzioni come un grafo diretto aciclico (DAG), varia per ogni specie, e possiede tre ontologie differenti.

Il problema della predizione della funzione delle proteine 2/5

- A complicare ulteriormente il problema è il modo in cui sono *relazionate* tra loro le funzioni delle proteine.
- Esistono infatti due tassonomie principali per l'organizzazione delle classi:
  - **Gene Ontology** (GO): che organizza le funzioni come un grafo diretto aciclico (DAG), varia per ogni specie, e possiede tre ontologie differenti.
  - **Functional Catalogue** (FunCat): che è organizzato invece come un albero, non varia in base alle specie, e descrive le funzioni in maniera più sintetica rispetto alla Gene Ontology.

Il problema della predizione della funzione delle proteine 3/5

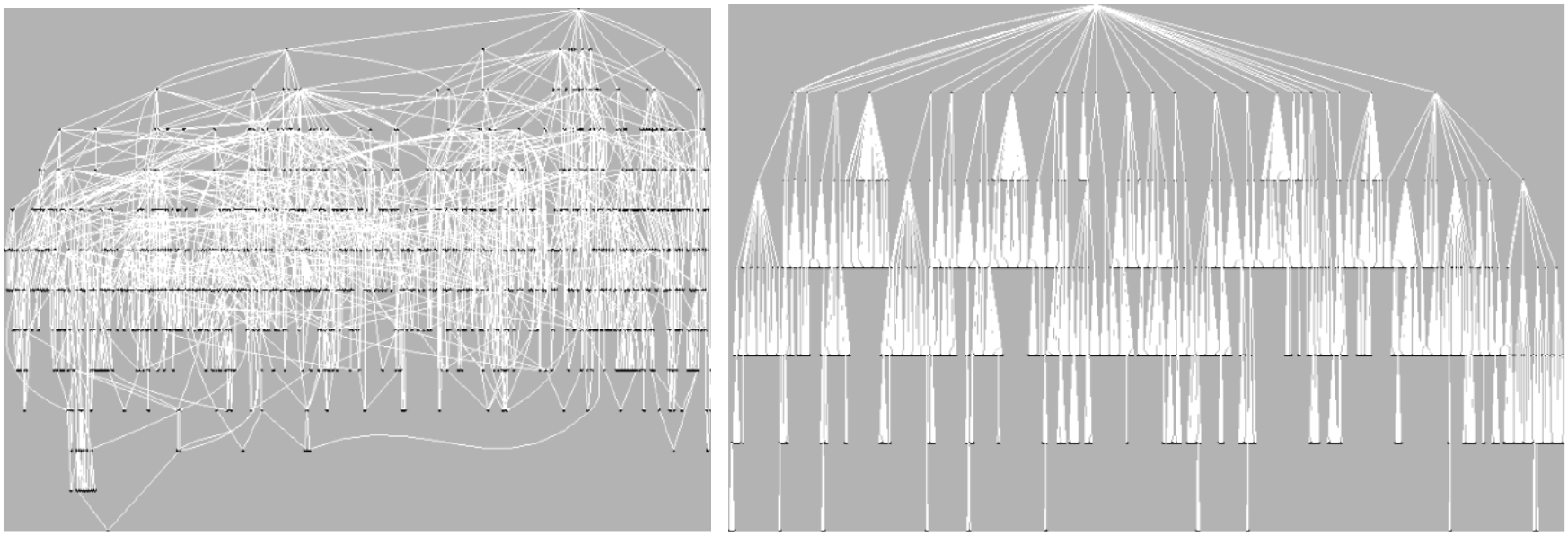


Figura: A sinistra un DAG della GO per la specie *S. cerevisiae*. A destra FunCat.

Il problema della predizione della funzione delle proteine (GO) 4/5

- Data la granularità e specificità superiori della GO e il suo largo utilizzo nella comunità scientifica, all'interno della tesi ci si è soffermati sulla predizione delle sue funzioni.

Il problema della predizione della funzione delle proteine (GO) 4/5

- Data la granularità e specificità superiori della GO e il suo largo utilizzo nella comunità scientifica, all'interno della tesi ci si è soffermati sulla predizione delle sue funzioni.
- Tale tassonomia presenta tre ontologie (e quindi tre DAG) principali:

Il problema della predizione della funzione delle proteine (GO) 4/5

- Data la granularità e specificità superiori della GO e il suo largo utilizzo nella comunità scientifica, all'interno della tesi ci si è soffermati sulla predizione delle sue funzioni.
- Tale tassonomia presenta tre ontologie (e quindi tre DAG) principali:
  - **Processo Biologico** (BP): descrive i processi ad alto livello, come insieme di diverse attività molecolari.

Il problema della predizione della funzione delle proteine (GO) 4/5

- Data la granularità e specificità superiori della GO e il suo largo utilizzo nella comunità scientifica, all'interno della tesi ci si è soffermati sulla predizione delle sue funzioni.
- Tale tassonomia presenta tre ontologie (e quindi tre DAG) principali:
  - **Processo Biologico** (BP): descrive i processi ad alto livello, come insieme di diverse attività molecolari.
  - **Funzione Molecolare** (MF): descrive le funzioni di specifici prodotti genici.

Il problema della predizione della funzione delle proteine (GO) 4/5

- Data la granularità e specificità superiori della GO e il suo largo utilizzo nella comunità scientifica, all'interno della tesi ci si è soffermati sulla predizione delle sue funzioni.
- Tale tassonomia presenta tre ontologie (e quindi tre DAG) principali:
  - **Processo Biologico** (BP): descrive i processi ad alto livello, come insieme di diverse attività molecolari.
  - **Funzione Molecolare** (MF): descrive le funzioni di specifici prodotti genici.
  - **Componente Cellulare** (CC): il luogo all'interno della cellula nelle quali avviene la funzione genica.

La predizione automatica

Per gestire il problema della predizione della funzione delle proteine si rende quindi necessario un approccio **automatico**.