

Structural Biology Brussels

nodigt U graag uit op de openbare verdediging van het proefschrift van

Daniele RAIMONDI

ter behaling van de graad van Doctor in de Bio-ingenieurswetenschappen

Gezamenlijk doctoraat met Universit  Libre de Bruxelles

Titel van het proefschrift:

Het effect van genoomvariatie op menselijke eiwitten: het begrijpen van varianten en een verbeterde voorspelling van hun schadelijkheid door uitgebreidere contextualisatie

Promotoren:

Prof. Dr. Wim Vranken (VUB)

Prof. Dr. Tom Lenaerts (ULB)

Prof. Dr. Marianne Rooman (ULB)

De verdediging heeft plaats op

Maandag 15 mei 2017 om 16.00u

in Auditorium D.2.01 op de Campus Humanities, Sciences & Engineering van de Vrije Universiteit Brussel, Pleinlaan 2 te 1050 Elsene, en zal worden gevolgd door een receptie.

Samenstelling van de jury:

Prof. Dr. Gianluca Bontempi (voorzitter, ULB)

Prof. Dr. Ann Now  (secretaris, VUB)

Prof. Dr. Peter Tompa (VUB)

Prof. Dr. Yves Moreau (KUL)

Prof. Dr. Rita Casadio (Univ. of Bologna)

Curriculum vitae

Daniele Raimondi (1988, Sondrio, Italië) studeerde Computerwetenschappen en bioinformatica aan de Universiteit van Bologna. Na een Master thesis aan de universiteit van Stockholm startte hij met een IWT beurs zijn doctoraat aan het ULB-VUB (IB)² Interuniversity Institute of Bioinformatics in Brussels op de voorspelling van ziekte-veroorzakende varianten in menselijke eiwitten. Hij werkte ook op gerelateerde projecten voor de voorspelling van structurele eigenschappen van eiwitten. Hij is de (gedeelde) eerste auteur van 7 artikels, en co-auteur van 1 artikel, in internationale tijdschriften.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

In het laatste decennium zijn in de biologische wetenschappen ongeëvenaarde inzichten verkregen. Door snelle technologische vooruitgang worden enorme hoeveelheden gegevens geproduceerd, een informatiebron die snel aangroeit en erg belangrijk is voor computationele methoden die het effect van genoom-varianten op de gezondheid van een mens voorspellen. De meest geavanceerde methoden in dit veld geven wisselende resultaten en zijn meestal alleen in overeenstemming voor varianten die sterk gecorreleerd zijn met een ziekte.

In dit werk willen we de betrouwbaarheid van deze methoden verbeteren, en ondertussen betere inzichten geven in de onderliggende biologische mechanismen die tot ziektes leiden. Hiervoor ontwikkelden we eerst bio-informatica methoden gebaseerd op Machine Learning (ML) om de moleculaire eigenschappen van eiwitten te voorspellen op basis van hun sequentie. We gebruikten deze methoden dan voor *in silico* analyse van het moleculaire effect van varianten op eiwitten, en integreerden deze gegevens met andere heterogene bronnen van informatie, zoals de essentialiteit van een gen, die de variant in een bredere biologische context plaatsen.

Met deze informatie ontwikkelden we DEOGEN, een nieuwe voorspeller in dit veld, die de twee meest voorkomende vormen van genoomvariatie aankan, namelijk Single Nucleotide Variants (SNVs) en short INsertions and DEletions (INDELs). DEOGEN presteert minstens even goed als andere methoden in dit veld op verschillende gegevensreeksen. De methode werd dan uitgebreid met andere contextuele gegevens en is nu beschikbaar als DEOGEN2 via een website (<http://deogen2.mutaframe.com/>) die deze voorspellingen visualiseert voor alle varianten in de meeste menselijke eiwitten, en dit via een interactieve interface die op zowel bioinformatici als klinische dokters gericht is.