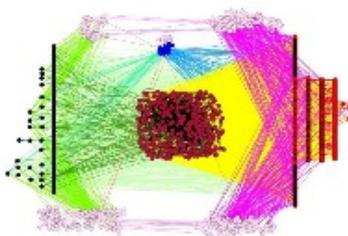




## Dentro la complessità delle reti geniche: il team CRS4-Linkalab fra i migliori classificati nel DREAM5 alla Columbia University

Published by Redazione on 2010/12/14 (205 reads)

Il team composto da Andrea Pinna, Nicola Soranzo, Vincenzo De Leo e Alberto de la Fuente si è classificato lo scorso 16 novembre fra i primi posti nella competizione sulla "Network Inference" durante il DREAM5, i cui risultati sono stati presentati nella prestigiosa sede della Columbia University di New York durante la terza Conferenza su biologia sistemica, genomica regolatoria e sull'inferenza delle reti biologiche. Il team, chiamato "ALF" e guidato da Alberto de la Fuente del CRS4, ha ottenuto questo premio anche grazie alla sua collaborazione con il Laboratorio per lo studio dei sistemi complessi [Linkalab](#).

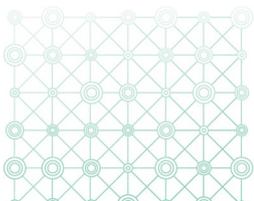


La "Joint Conference" alla Columbia ha fornito l'occasione a ricercatori computazionali e sperimentali attivi nei campi della genomica regolatoria e della biologia sistemica di confrontare i rispettivi approcci di studio, con l'auspicio di ottenere, un giorno, una comprensione condivisa dei meccanismi di regolazione dei geni. "DREAM" sta per "Dialogue for Reverse Engineering Assessments and Methods". L'obiettivo di questo appuntamento, giunto alla quinta edizione, è particolarmente interessante: "L'inferenza di reti biologiche e la costruzione di modelli quantitativi dei sistemi biologici", spiega Alberto de la Fuente, "sono ancora ai primi passi: nessuno può ancora dire quanto siano adeguati i loro strumenti. Di conseguenza," prosegue de la Fuente, "DREAM ambisce a una valutazione imparziale dei metodi proposti".

"L'approccio adottato da DREAM", aggiunge Andrea Pinna, "è di organizzare una competizione annuale alla quale gruppi da tutto il mondo possano partecipare per presentare i propri algoritmi". "Si forniscono ai partecipanti alla competizione i dati di un esperimento del quale devono predire i risultati, che sono noti solo agli organizzatori", spiega Nicola Soranzo. "Controllando fino a che punto le previsioni ottenute dai partecipanti coincidono con gli effettivi risultati", conclude, "possiamo capire meglio quali siano gli algoritmi più utili a ottenere modelli affidabili da dataset genomici".

Sono 29 i team, provenienti da tutto il mondo e da atenei quali Università di Chicago, Università di Vanderbilt, Università di New York e ParisTech, che hanno partecipato alla DREAM5 sull'inferenza di reti. Gli organizzatori hanno fornito ai team quattro dataset: tre erano reali esperimenti biologici (da batteri e lieviti) e uno era un esperimento simulato al computer. Ogni dataset consisteva di misurazioni ottenute da diverse situazioni sperimentali: ad esempio limitando o amplificando l'espressione di un gene, aggiungendo un farmaco oppure introducendo modifiche in una serie temporale. Lo scopo della ricerca era identificare le connessioni tra dei fattori di trascrizione e i loro geni bersaglio. "Gli organizzatori", spiega Vincenzo De Leo, il ricercatore che ha rappresentato [Linkalab](#) nel team ALF, "hanno concesso ai team due mesi di tempo, che abbiamo impiegato per definire le tecniche per ottenere il miglior risultato possibile e rispondere ai quesiti della competizione".

Alberto de la Fuente, responsabile scientifico del team, partecipa a questa competizione dalla sua seconda edizione e si è già classificato tra i primi posti nel 2007 e nel 2009. De la Fuente si occupa proprio di sviluppare nuove metodologie per l'analisi integrata dei dati di espressione genica e di genotipizzazione ("systems genetics") per l'interpretazione delle reti di geni. Lavora inoltre per identificare reti geniche disfunzionali, partendo dai dati di espressione genica di soggetti malati ("differential networking"). Molto spesso le malattie complesse dipendono, infatti, dall'alterata interazione tra set di geni, e non semplicemente da cambiamenti occorsi in un singolo gene. Comprendere le dinamiche di queste interazioni tramite l'inferenza di reti può rappresentare un progresso consistente per la ricerca su queste malattie. Il principio alla base dell'inferenza di reti dalle osservazioni su larga scala è, spiega de la Fuente, "stabilire un relazione di causa-effetto tra i geni, usando, per esempio, le perturbazioni di specifici geni e misurando quali di questi cambiano il loro livello di espressione; questi geni sono legati a quelli perturbati da un rapporto causale. Si distingue poi tra relazioni di causa-effetto dirette e indirette. Il modello di rete risultante, una rete genica, consiste solo di connessioni che corrispondono a relazioni di causa-effetto di tipo diretto tra i geni".



Vincenzo De Leo lavora a un progetto, in collaborazione con il CRS4 e finanziato dalla Regione Sardegna, che applica tecniche di "Differential networking Analysis" a dati relativi al diabete in Sardegna. "La ricostruzione delle complesse reti di interazioni fra i geni è un passo molto importante nella comprensione del funzionamento delle cellule", spiega De Leo. "Le moli di dati che, negli ultimi anni, i biologi hanno accumulato consistono tipicamente di liste di componenti biologici e di informazioni sulle loro interazioni: sono dunque molto adatte a essere analizzate con la Teoria delle Reti complesse", conclude De Leo.

Nicola Soranzo è impegnato nello sviluppo e nella valutazione di metodi computazionali per l'identificazione di cambiamenti legati a malattie nell'RNA regolatorio. Andrea Pinna, invece, sta lavorando allo sviluppo del software SysGenSIM per la simulazione di dati di espressione genica e di genotipizzazione con grandi reti geniche. Questo software è stato impiegato per creare i dataset per un'altra competizione del DREAM5, la "Systems genetics challenge", ed è stato essenziale per la performance del team ALF.

"Il simulatore ci ha permesso di testare molti metodi diversi sui dati simulati, proprio come nella competizione DREAM sull'inferenza di reti," spiega Pinna: "in questo modo abbiamo potuto scegliere il metodo più efficace per analizzare i dati della competizione". "Curiosamente", sottolinea Soranzo, "abbiamo testato i nostri metodi sui dati simulati, ma durante la competizione abbiamo ottenuto i risultati migliori dai dati provenienti da esperimenti reali. Ciò significa che il nostro simulatore genera dati più realistici di quelli forniti dagli organizzatori della competizione".

Per la DREAM6 del prossimo anno, i membri del team ALF team contribuiranno nuovamente a una "Systems Genetics challenge", che si baserà proprio sui dati prodotti con SysGenSIM, e hanno in programma di partecipare a una o più delle competizioni del DREAM6.



#### Centro di Ricerca, Sviluppo e Studi Superiori in Sardegna (CRS4)

CRS4 Bioinformatica è il laboratorio di biologia computazionale del Centro di Ricerca, Sviluppo e Studi Superiori in Sardegna.

Le aree di studio di interesse corrente riguardano la gestione e integrazione di dati generati con tecnologie high-throughput per lo sviluppo di modelli per la medicina personalizzata; l'identificazione di marcatori molecolari

diagnostici e prognostici per la stratificazione dei campioni biologici; la biologia dei sistemi per l'inferenza di reti di interazione geniche e proteiche in sistemi biologici complessi di rilevanza biomedica e lo sviluppo e implementazione di modelli numerici per la simulazione di processi biologici.



#### Laboratorio per lo studio dei sistemi complessi Linkalab

Negli ultimi dieci anni la Teoria delle Reti complesse si è affermata come un nuovo approccio all'analisi dei più diversi fenomeni scientifici, sociali e tecnologici. Linkalab si occupa principalmente degli aspetti applicativi della Teoria delle Reti complesse, con un particolare accento sugli aspetti computazionali, l'ottimizzazione dei sistemi di calcolo e il cloud computing scientifico. Con standard

qualitativi di livello internazionale, ha sviluppato gli strumenti teorici e di calcolo necessari per operare come un service di ricerca rivolto a istituzioni e aziende che presentano problematiche di Complex Systems analysis. Oltre a ciò, Linkalab sviluppa sistemi di groupware su web e di e-learning di ultima generazione per attività di diffusione della conoscenza sul Web 2.0.

Riferimenti:

[Il sito della Conferenza alla Columbia University](#)

[Il sito del DREAM project](#)

[Il sito del laboratorio di Bioinformatica del CRS4](#)

[Il sito di Linkalab](#)

[Il profilo del Dr. Alberto de la Fuente](#)

[Il poster che illustra il lavoro del team ALF](#)

[L'abstract del lavoro](#)

[Il certificato ufficiale](#)

La configurazione 'bow-tie' della rete genica del lievito ottenuta dal gruppo di Bioinformatica del CRS4 dall'integrazione delle analisi di espressione genetica e dai dati genotipici. Figura creata da Gianmaria Mancosu utilizzando il software Pajek.

