

Report – Dicembre 2014

Angelo Facchiano

Istituto di Scienze dell'Alimentazione, CNR, Avellino

Questo documento riporta le attività svolte dall'unità operativa CNR-ISA nell'ambito del progetto Badiera Interomics, fino al dicembre 2014.

Sono stati sviluppati strumenti dedicati all'analisi dei risultati di spettrometria di massa, finalizzati all'allineamento degli spettri, l'identificazione di segnali caratteristici di set e subset di spettri nell'ambito di analisi su larga scala, ALI-SPECTRA e NEAPOLIS, che si differenziano in alcune peculiarità dell'algoritmo di allineamento dei segnali m/z. Lo strumento principale realizzato, NEAPOLIS, è utilizzabile tramite interfaccia web, ed è inoltre parte integrante di un ulteriore strumento sviluppato in collaborazione con l'ing. Paolo Romano (Genova) che integra ulteriori funzionalità di pre-processing del dato.

Per un approccio di studio della struttura delle proteine su larga scala, è stata realizzata una nuova versione del database GALTprotein, che ristrutturava completamente la versione precedente e offre nuove funzionalità. Tale database è oggetto della recente pubblicazione in *Human Mutation* (2014).

Lo stesso approccio è stato reso applicabile in forma analoga ad altre proteine oggetto di mutazioni e di interesse per il coinvolgimento in patologie umane. L'estensione è stata per ora applicata ad altre proteine coinvolte in diverse forme della Galattosemia, così da estendere il GALTdb agli enzimi GALK e GALE. Si prevede di applicare lo stesso approccio a ulteriori proteine coinvolte in patologie di tipo tumorale.

In collaborazione con la Dott.ssa Stefania Tommasi (Bari) sono stati analizzati dati di proteomica relativi a campioni da soggetti affetti da cancro al seno, con la finalità di identificare marcatori specifici per la forma familiare e la forma sporadica. In collaborazione con il dott. Antonio Facchiano (Roma) e il prof. Alessandro Weisz (Salerno) sono state messe a punto delle strategie di analisi di dati da diversi approcci "omici" (tra cui proteomica e trascrittomica) in studi su cellule di melanoma. In un lavoro coordinato dalla dott.ssa Rosa Anna Siciliano (CNR-ISA) e che ha coinvolto, oltre ai componenti di questa unità operativa, alcuni docenti della Seconda Università di Napoli, sono stati studiati i profili peptidomici di fluidi peritoneali in pazienti affette da endometriosi per la ricerca di possibili markers peptidici della stadiazione della patologia. I risultati di queste collaborazioni hanno prodotto due pubblicazioni, e altre sono in preparazione.

Studi sulla struttura-funzione della proteina GALT sono stati svolti in collaborazione con i Dott. Kent Lai (USA) e Michele Brivet (Francia), analizzando gli effetti di numerose singole mutazioni della proteina, nell'ottica di comprendere meccanismi molecolari alla base della galattosemia. Inoltre, in collaborazione con il Prof. Elia Poerio, sono stati effettuati studi sugli effetti di mutazioni sulla funzionalità di inibitori di proteasi, con potenziali applicazioni biotecnologiche. Questi studi sono stati oggetto di pubblicazioni.

La metodologia di estrazione di conoscenza fuzzy da dati alla base del sistema che si intende sviluppare è stata formalizzata ed è stato realizzato un primo prototipo. Tale attività è stata svolta in collaborazione con gli Ingg. De Pietro ed Esposito dell'ICAR-CNR.

È stata sviluppata, in collaborazione con il Prof. Vento dell'Università degli Studi di Napoli, una tecnica per indicizzare dati tri-dimensionali usando indici bi-dimensionali. E' stato implementato un prototipo di sistema per la gestione di dati spaziali.

E' stato organizzato il corso "Bioinformatics for Omics Sciences" tenuto a Napoli dal 25 al 27 settembre 2012, a cui hanno preso parte circa 50 studenti e che ha coinvolto docenti italiani e stranieri. Nella giornata del 27 settembre il corso si è svolto in forma congiunta con il convegno "Bioinformatica e Biologia Computazionale in Campania", raggiungendo un maggior numero di partecipanti e creando una occasione di incontro e di scambi di conoscenze sulle tematiche di interesse del progetto. L'organizzazione dei due eventi è stata coordinata da questa unità operativa ed ha coinvolto anche le unità operative presso IAC-CNR e ICAR-CNR (sezioni di Napoli).

E' stato organizzato l'evento "InterOmics Tutorial Day" tenutosi a Napoli il 14 novembre 2013, seguito da circa 50 partecipanti da istituzioni partecipanti al progetto e da università della Campania. Il programma ha incluso tre tutorials di due ore, dedicati alle discipline omiche e all'analisi dei dati da diverse discipline omiche. Il programma dettagliato è descritto al sito:

<http://bioinformatica.isa.cnr.it/InterOmicsTutorialDay/>

Nella giornata del 15 novembre 2013, si è svolto il convegno "Bioinformatica e Biologia Computazionale in Campania – BBCC2013", con la partecipazione di circa 100 partecipanti, in cui la sessione mattutina è stata dedicata ad interventi scientifici da parte dei partners del Progetto InterOmics. Il programma dettagliato è disponibile al sito:

<http://bioinformatica.isa.cnr.it/BBCC/BBCC2013/>

L'organizzazione dei due eventi nel 2013 è stata coordinata da questa unità operativa ed ha coinvolto anche le unità operative presso IAC-CNR e ICAR-CNR (sezioni di Napoli).

E' stata realizzata la giornata di studio "Interomics Tutorial Day" (14 novembre 2014, Napoli, sede CNR) seguita da circa 50 partecipanti provenienti da istituzioni partecipanti al progetto e da università della Campania. Il programma ha incluso 4 tutorials di 1,5 ore ciascuno, dedicati alle interazioni molecolari e agli strumenti bioinformatici per gli studi connessi. L'organizzazione è stata coordinata da questa unità operativa ed ha coinvolto anche le unità operative presso IAC-CNR e ICAR-CNR (sezioni di Napoli).

Il 28 novembre 2014 è stato realizzato il convegno BBCC2014 (Avellino, sede CNR) con la partecipazione di oltre 100 iscritti e con presentazioni scientifiche da parte di diversi gruppi della Campania, tra cui diversi contributi da parte dei ricercatori coinvolti nel Progetto InterOmics.

Si prevede, di qui alla fine del progetto (prevista per il 31-12-2015) la prosecuzione delle attività in termini di applicazione degli strumenti bioinformatici realizzati, sulle tematiche già affrontate o su nuovi aspetti di interesse, con la possibilità di ulteriori miglioramenti agli strumenti per la soluzione di aspetti emersi nel corso delle nuove applicazioni. Si prevede la realizzazione di pubblicazioni scientifiche che descriveranno i risultati raggiunti,

L'Unità Operativa ha essenzialmente realizzato gli obiettivi previsti, l'estensione del progetto al 31-12-2015 consentirà una ulteriore applicazione degli strumenti realizzati, con la possibilità di ampliarne la diffusione, verificarne ulteriormente la funzionalità e realizzare eventuali miglioramenti.

PUBBLICAZIONI

A d'Acierno, A. Facchiano, A. Marabotti (2014)

GALT protein database: querying structural and functional features of GALT enzyme.

Human Mutation 2014, Sept. 35 (9), 1060-1067.

Siciliano RA, Mazzeo MF, Spada V, Facchiano A, d'Acierno A, Stocchero M, De Franciscis P, Colacurci N, Sannolo N, Miraglia N.

Rapid peptidomic profiling of peritoneal fluid by MALDI-TOF mass spectrometry for the identification of biomarkers of endometriosis.

Gynecol Endocrinol. 2014, 30 (12) , 872-876 (doi:10.3109/09513590.2014.943718).

A d'Acierno, M Esposito, G De Pietro (2013)

An extensible six-step methodology to automatically generate fuzzy DSSs for diagnostic applications
BMC Bioinformatics 2013, 14 (Suppl 1), S4

Profumo A, Mangerini R, Rubagotti A, Romano P, Damonte G, Guglielmini P, Facchiano A, Ferri F, Ricci F, Rocco M, Boccardo F. (2013)

Complement C3f serum levels may predict breast cancer risk in women with gross cystic disease of the breast.

J Proteomics 2013 Jun 24;85:44-52.

Garrisi VM, Tommasi S, Facchiano A, Bongarzone I, De Bortoli M, Cremona M, Cafagna V, Abbate I, Tufaro A, Quaranta M, Paradiso A. (2013)

Proteomic profile in familial breast cancer patients.

Clin. Biochem. 2013, 46, 259-265.

Facchiano F, D'Arcangelo D, Lentini A, Rossi S, Senatore C, Pannellini T, Tabolacci C, Facchiano AM, Facchiano A, Beninati S. (2013)

Tissue transglutaminase activity protects from cutaneous melanoma metastatic dissemination: an in vivo study.

Amino Acids 2013, 44, 53-61.

Tang M, Facchiano A, Rachamadugu R, Calderon F, Mao R, Milanesi L, Marabotti A, Lai K. (2012)
Correlation assessment among clinical phenotypes, expression analysis and molecular modeling of
14 novel variations in the human galactose-1-phosphate uridylyltransferase gene.

Human Mutation, 2012, 33,1107–1115

Boutron A, Marabotti A, Facchiano A, Cheillan D, Zater M, Oliveira C, Costa C, Labrune P, Brivet
M; French Galactosemia Working Group. (2012)

Mutation spectrum in the French cohort of galactosemic patients and structural simulation of 27 novel
missense variations.

Mol. Genet. Metab. (2012), 107, 438–447.

Tedeschi F, Di Maro A, Facchiano A, Costantini S, Chambery A, Bruni N, Capuzzi V, Ficca AG and
Poerio E. Wheat subtilisin/chymotrypsin inhibitor (WSCI) as a scaffold for novel serine protease
inhibitors with a given specificity.

Mol. Biosystems. 2012, 8, 3335-3343.

An Efficient Bi-Dimensional Indexing Scheme for Three-Dimensional Trajectories

A d'Acierno, M Leone, A Saggese, M Vento

International Journal On Advances in Intelligent Systems 5 (3 and 4), 220-233

Facchiano A, Festa P, Marabotti A, Milanesi L, Musacchia F. (2012)
Solving biclustering with a GRASP-like metaheuristic: Two case-studies on gene expression analysis.
Lecture Notes in Computer Science - Lecture Notes in Bioinformatics LNCS-LNBI, 7548, 253-267.
DOI 10.1007/978-3-642-35686-5_21

A. d'Acierno, V. Moscato, F.Persia, A. Picariello, A. Penta (2012)

"iWIN: a Summarizer System Based on a Semantic Analysis of Web Documents",

Sixth IEEE International Conference on Semantic Computing, 2012 (ICSC 2012), 162-169.

A. d'Acierno, M. Leone, A. Saggese, M. Vento (2012)

Efficient Extraction of Motion Flow Data From a Repository of Three-Dimensional Trajectories
Using Bi-Dimensional Indexes

The Second International Conference on Advances in Information Mining and Management (IMMM
2012), 79-84.

d'Acerno A, Leone M, Saggese A and Vento M. "A System for Storing and Retrieving Huge Amount of Trajectory Data, Allowing Spatio-Temporal Dynamic Queries" 15th International IEEE Conference on Intelligent Transportation Systems, 2012 (ITSC 2012).

Facchiano A (speaker) "Automated Steps for the Analysis of MALDI/TOF MS Experiment Data".
Authors: Romano P., Profumo A., Mangerini R., Ferri F., Rocco M., Boccardo F., Facchiano A.

ECCB'12 – European Conference in Computational Biology – Computational Proteomics Workshop.
9 September 2012, Basel.

Facchiano A. and Marabotti A. "A semi-automatic procedure for the comparison of conformational and functional properties of protein mutants."

3DSIG2012, July 13-14, 2012, Long Beach, California. ID 73.

Marabotti A., Facchiano A., Milanesi L., Tang M., Lai K. "Structural and functional characterization of mutants of GALT enzyme".

3DSIG2012, July 13-14, 2012, Long Beach, California. ID 67.

Musacchia F., Marabotti A., Facchiano A., Milanesi L., Festa P. "New metaheuristic approaches for biclustering of gene expression data". *EMBnet.journal* 18.A, p. 68. BITS2012 - Annual Meeting of the Bioinformatics Italian Society, Catania 2-4 maggio 2012.

Scafuri B, Carbone V, Marabotti A, Facchiano A "Protein targets for food antioxidants". *Proceedings of BITS2013 – Annual meeting of the Bioinformatics Italian Society, 21-23 May, 2013 Udine, Italy, p. 77.*

Del Prete E, Dotolo S, Marabotti A, Facchiano A.

Structural properties of protein families as markers of functional features.

BITS2014, Annual meeting of the Bioinformatics Italian Society. Roma, 26-28 feb. 2014.

Del Prete E, Dotolo S, Marabotti A and Facchiano A.

Structural features statistical analysis of two protein families: relationships and PCA grouping.

CIBB2014, Eleventh International Meeting on Computational Intelligence Methods for Bioinformatics and Biostatistics. Cambridge, UK, 26-28 June 2014.

A D'Acierno, A Facchiano, A Marabotti

Towards a fully comprehensive galactosemia proteins database

SSIEM 2014 Annual Symposium, Innsbruck, Austria, 2-5 September 2014

Abstract pubblicato in: J Inherit Metab Dis (2014) 37 (Suppl 1):S1–S26. P-219.

A Burlina, E Viggiano, L Politano, A Facchiano, A Marabotti, A Celato, C Cazzorla, L Giordano, A P Burlina

Long-term follow up in a cohort of galactosemic patients detected by newborn screening.

SSIEM 2014 Annual Symposium, Innsbruck, Austria, 2-5 September 2014

Abstract pubblicato in: J Inherit Metab Dis (2014) 37 (Suppl 1):S1–S26. P-228

B. Scafuri, V. Carbone, A. Marabotti and A. Facchiano

Molecular simulations for investigating the beneficial effects of food antioxidants.

Workshop NETTAB 2014 “From structural bioinformatics to integrative systems biology“, October 15-17, 2014, Turin, Italy

E. Del Prete, S. Dotolo, A. Marabotti and A. Facchiano

Basic exploratory analysis and PCA grouping of protein structural features.

Workshop “Bringing Maths to Life”. Napoli, Oct.27-29, 2014.