



Α.Π. : 4028L  
Αθήνα, 29/9/21

ΚΟΣΜΗΤΟΡΑΣ

Προς τα Μέλη ΔΕΠ της  
Σχολής Μηχ/γων  
Μηχ/κών

### ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ

Σας προσκαλούμε στην παρουσίαση της Διδακτορικής Διατριβής της Υ.Δ. κας **ΖΑΡΕΙΦΗ Δανάης**, Πτυχιούχου Σχολής Βιολογίας ΕΚΠΑ, την οποία εκπόνησε στον Τομέα Μηχανολογικών Κατασκευών & Αυτομάτου Ελέγχου. Η παρουσίαση θα πραγματοποιηθεί την Πέμπτη 7 Οκτωβρίου 2021, ώρα 15:30μ.μ. διαδικτυακά\*. Ο ελληνικός τίτλος της Διδακτορικής Διατριβής είναι ο εξής:

*«Συστημική Μοντελοποίηση Ulti-Omics δεδομένων για έρεση Μηχανισμών  
Ανθρωπίνων Ασθενειών»*

Και ο Αγγλικός ως εξής  
«Systematic modelling of multi-omics data for deciphering mechanisms of human  
diseases»

Ο Κοσμήτορας της Σχολής



- Για οδηγίες για την πρόσβαση σας διαδικτυακά απευθυνθείτε στον Επιβλέποντα του Υ.Δ. Αναπλ. Καθηγητή Α. Αλεξόπουλο (leo@mail.ntua.gr)



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο  
Σχολή Μηχανολόγων Μηχανικών  
Τομέας Μηχανολογικών Κατασκευών & Αυτομάτου Ελέγχου

# Systematic modelling of multi-omic data for deciphering mechanisms of human diseases

Διδακτορική Διατριβή

Δανάη Στέλλα Ζαρείφη

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

Λ. Αλεξόπουλος, Αν. Καθ. ΕΜΠ (Επιβλέπων)

Γ. Φραγκουλίδης, Καθ. ΕΚΠΑ

Ι. Τρουγκάκος, Καθ. ΕΚΠΑ

**ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

Λ. Αλεξόπουλος, Αν. Καθ. ΕΜΠ (Επιβλέπων)

Γ. Φραγκουλίδης, Καθ. ΕΚΠΑ

Ι. Τρουγκάκος, Καθ. ΕΚΠΑ

Δ. Τζεράνης, Λέκτορας, Πανεπιστήμιο Κύπρου

Μ. Αναγνωστάκης, Αν. Καθ. ΕΜΠ

Π. Κόλλια, Καθ. ΕΚΠΑ

Ν. Χρόνης, Αν. Καθ., Πανεπιστήμιο Κρήτης

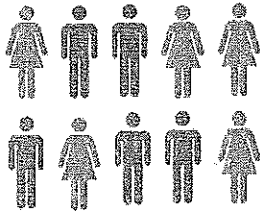
## Thesis Abstract

The omics area that, was developed the past decades, has offered a basis for the development of systems biology technologies that include the integration of several omics data types to uncover molecular patterns linked with disease. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is among the most common liver pathologies, however, none approved condition-specific therapy yet exists. The present study introduces a drug repositioning (DR) approach that combines in vitro steatosis models with a network-based computational platform, constructed upon genomic data from diseased liver biopsies and compound-treated cell lines, to propose effectively repositioned therapeutic compounds. The introduced in silico approach screened 20'000 compounds, whilst complementary in vitro and proteomic assays were developed to test the efficacy of the 46 in silico predictions. This approach successfully identified 6 compounds, including the known anti-steatogenic drugs Resveratrol and Sirolimus. In short, Gallamine triethiotide, Diflorasone, Fenoterol and Pralidoxime ameliorate steatosis similarly to Resveratrol/Sirolimus. The implementation holds great potential in reducing screening time in the early drug discovery stages and in delivering promising compounds for in vivo testing.

# Graphical Abstract

Patient & drug  
data collection

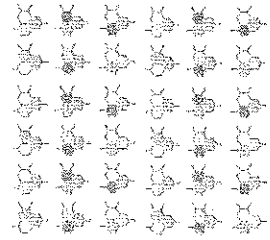
Gene Expression Data



Steatosis induction *in vitro*  
& drug data

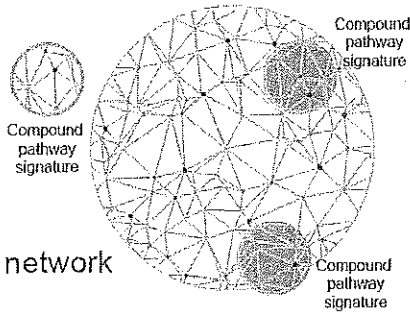


Approved drug &  
investigational compound  
data

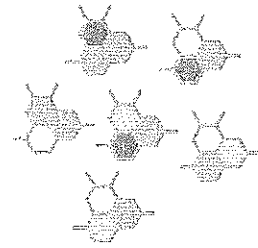


*in silico*  
drug selection

Comparison of disease &  
*in vitro* with drugs/compounds  
pathways



Compounds affecting  
NAFLD-related  
pathways

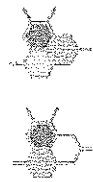


*in vitro* efficacy  
assessment

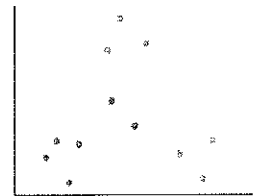
High-Content Screening  
assays



Promising  
compounds



Proteomic profiling  
Signalling-based clustering



## Περίληψη

Οι οπτικές τεχνολογίες που έχουν αναπτυχθεί τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν προσφέρει τη βάση για την ανάπτυξη μεθοδολογιών βιολογίας συστημάτων, που περιλαμβάνει το συνδυασμό διαφόρων τύπων οπτικών δεδομένων με σκοπό την ανακάλυψη μοριακών μοτίβων που σχετίζονται με ασθένειες. Η Μη Αλκοολική Λιπώδης Νόσος του Ήπατος (ΜΑΛΝΗ) συγκαταλέγεται ανάμεσα στις πιο κοινές παθολογίες του ήπατος, ωστόσο κανένα φάρμακο δεν έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της. Η παρούσα έρευνα παρουσιάζει μια μεθοδολογία επαναστόχευσης φαρμάκων που συνδιάζει *in vitro* μοντέλα της νόσου με μια υπολογιστική πλατφόρμα βασιζόμενη σε βιολογικά δίκτυα, με σκοπό να προτείνει επιτυχώς επαναστοχευμένες ουσίες για τη ΜΑΛΝΗ. Η *in silico* πλατφόρμα εξέτασε 20'000 ενώσεις, ενώ συμπληρωματικές *in vitro* και πρωτεομικές δοκιμασίες αναπτύχθηκαν για να δοκιμαστεί η αποτελεσματικότητα των 46 *in silico* προβλέψεων. Αυτή η προσέγγιση αναγνώρισε με επιτυχία 6 ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των γνωστών αντι-στεατογόνων φαρμάκων Resveratrol και Sirolimus. Εν ολίγοις, η Gallamine triethiodide, η Diflorasone, η Fenoterol και η Pralidoxime βελτιώνουν τη στεάτωση παρόμοια με τα Resveratrol/Sirolimus. Η εφαρμογή έχει μεγάλες δυνατότητες στη μείωση του χρόνου διαλογής στα πρώτα στάδια της ανακάλυψης φαρμάκων και στην παροχή πολλά υποσχόμενων ενώσεων για *in vivo* δοκιμές.