



Aalto-yliopisto  
Perustieteiden  
korkeakoulu

# Inferring *Trichoderma reesei* gene regulatory network

*Oskari Vinko*

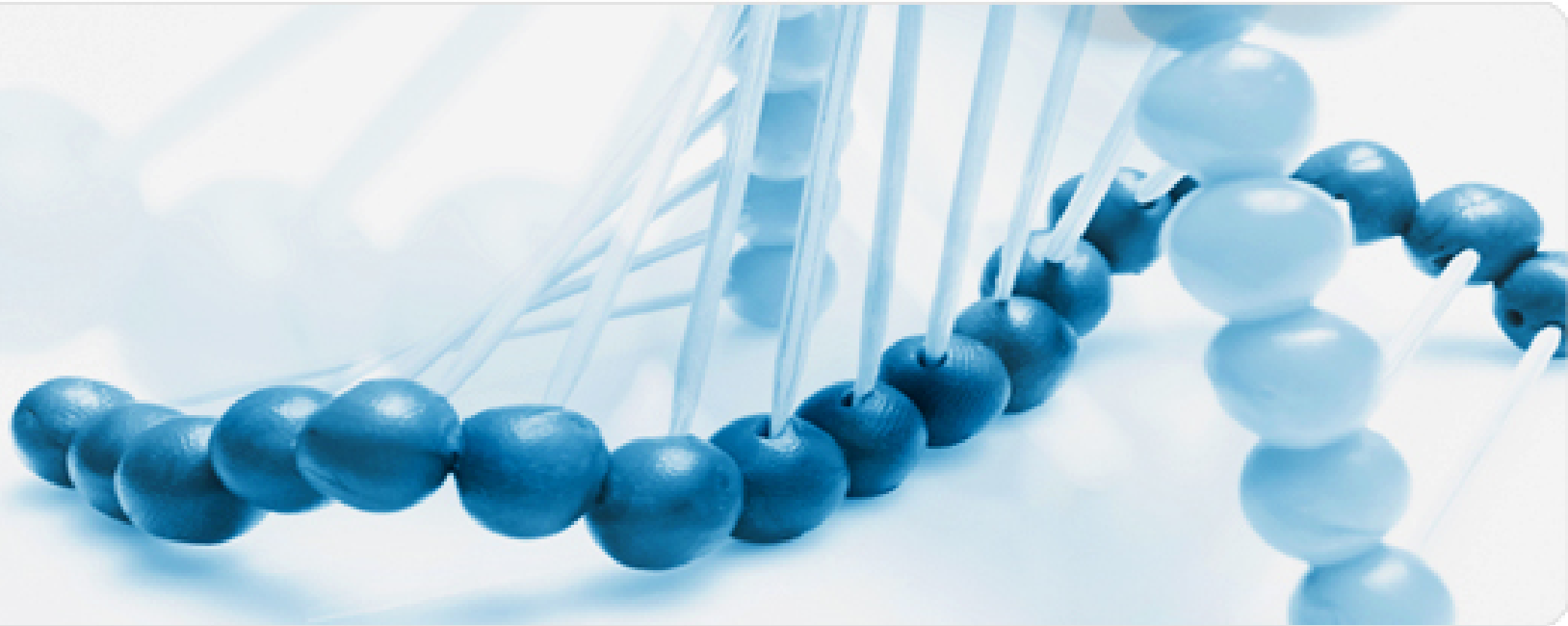
*29.04.2013*

Ohjaaja: *Merja Oja*

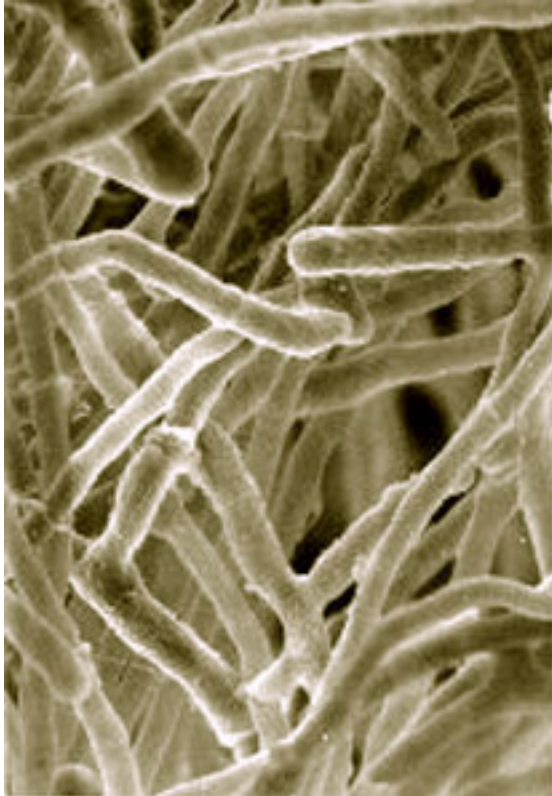
Valvoja: *Harri Ehtamo*

Työn saa tallentaa ja julkistaa Aalto-yliopiston avoimilla verkkosivuilla. Muilta osin kaikki oikeudet pidätetään.

# *Trichoderma reesei*in geenisäätelyverkon ennustaminen

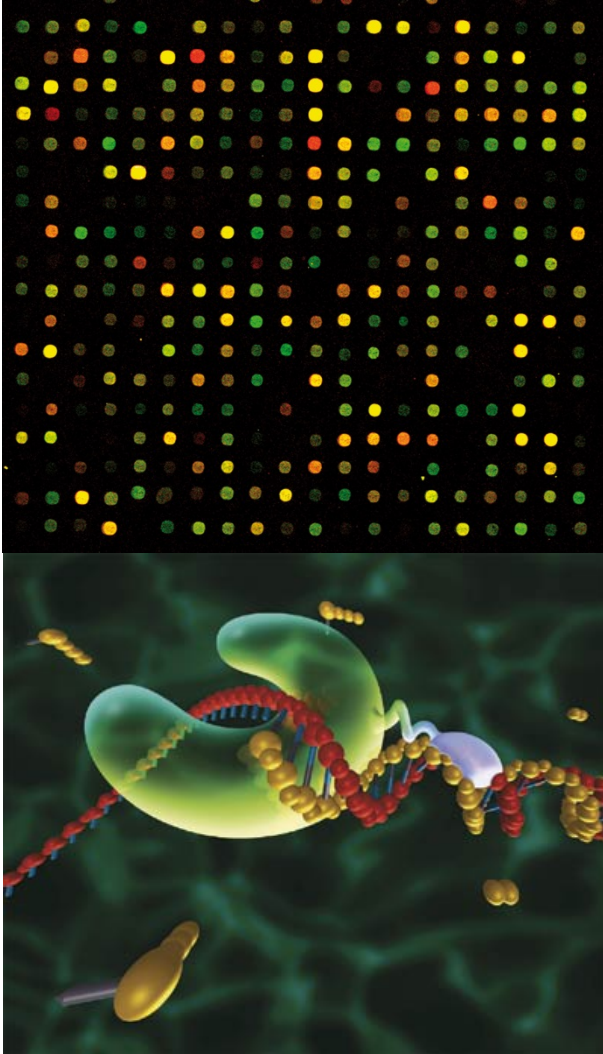


# Taustatietoa



- *T. reesei* on *Hypocrea jecorinan* anamorfimuoto
- Tämä säiemäinen home kasvaa huoneenlämmössä
- Kykenee erittämään suuria määriä sellulaaseja
- Sovelletaan mm. biopolttoainetuotannossa

# Transkriptomi



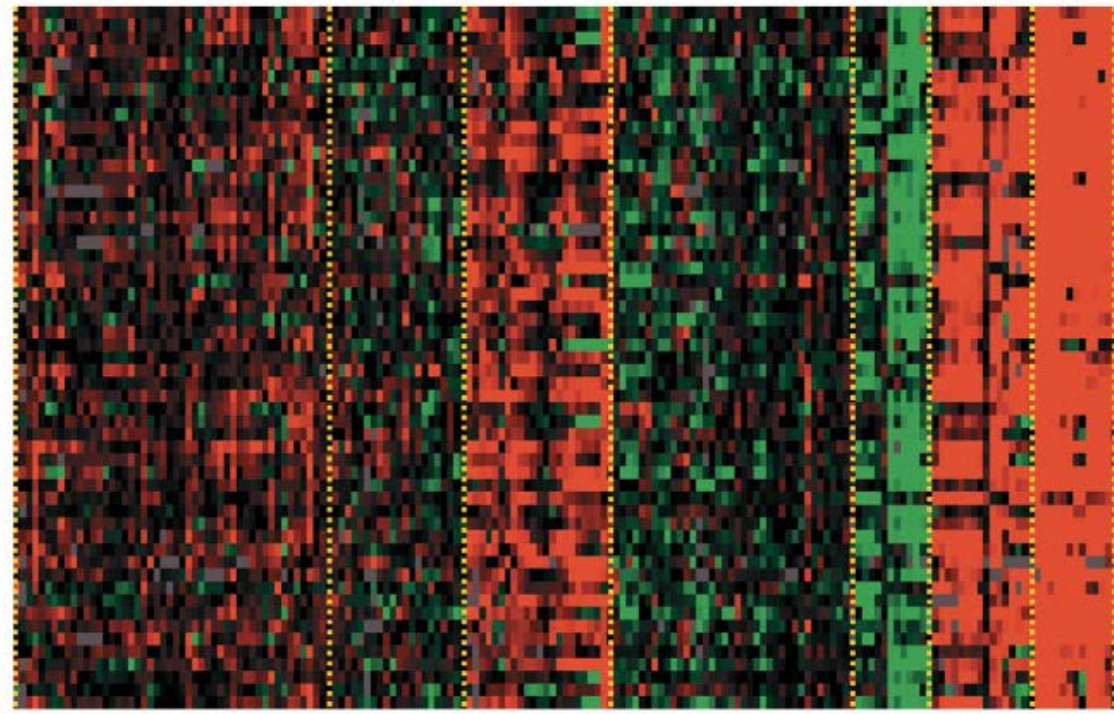
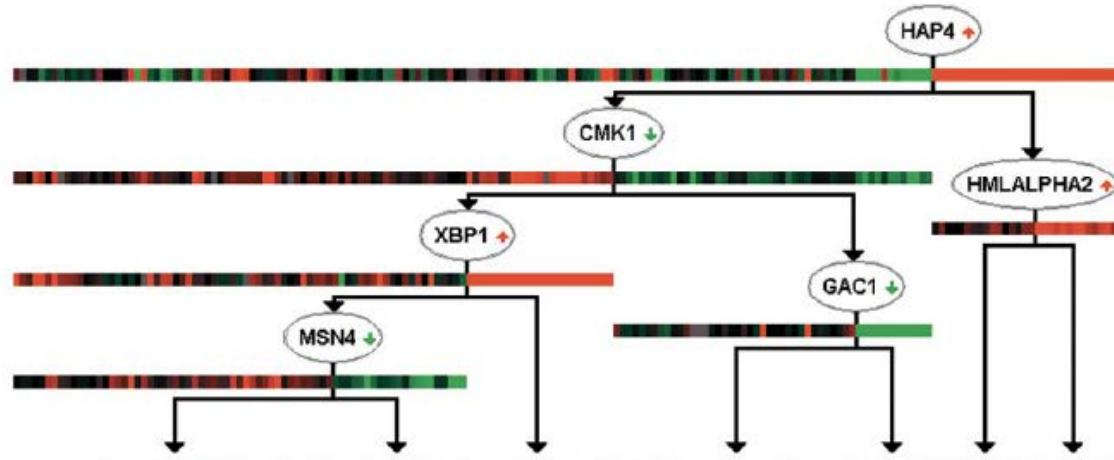
- Transkriptomi sisältää tiedon geenien transkriptioasteesta tietyllä ajanhetkellä
- Eri olosuhteissa tehdyistä mittauksista voidaan tietynlaisissa tapauksissa päätellä geenin rooli
- Datan keräämiseen käytetään mikrosirutekniikkaa

# Tavoite

- Keskeisten säätelijöiden tunnistaminen ja niiden roolin määrittäminen annetusta transkriptiodatasta
- Sellulaasientsyymisynteesiä ja erityistä säätelevien tekijöiden etsiminen
- Algoritmin ja muiden menetelmien paketointi uudelleenkäytettäväksi kokonaisuudeksi

# Keskeiset vaiheet ja menetelmät

- Kandidaattisäätelijöiden valikointi ja tutkittavan datan käsittely
- Datan analysointi Genomica-ohjelmalla
- Lisäohjelman rakentaminen, joka arvioi Genomican antamat tulokset lukuisille ajokerroille
- *T. reesein* sääätelyverkon kartoitus ja visualisointi
- Menetelmän tulosten ja soveltuvuuden arviointi



Msn2/4 mutants  
 Msn2 overexpression  
 DTT late  
 Heat shock  
 Diamide  
 Nitrogen depletion  
 De-heating  
 DTT  
 Hypo-osmotic shift  
 Fermentable carbon sources  
 Heat shock  
 Stationary phase  
 Stationary phase

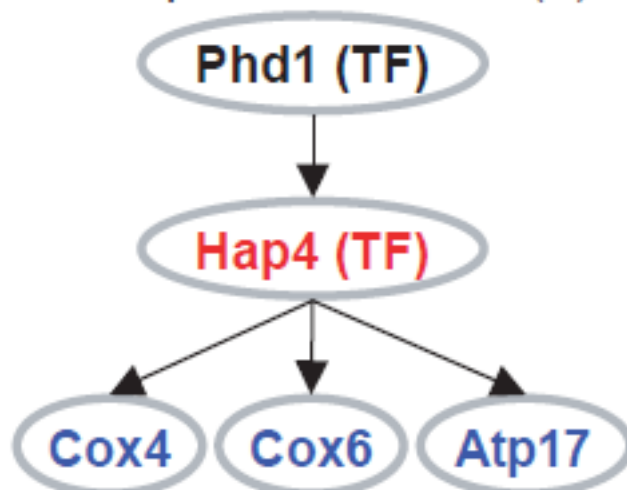
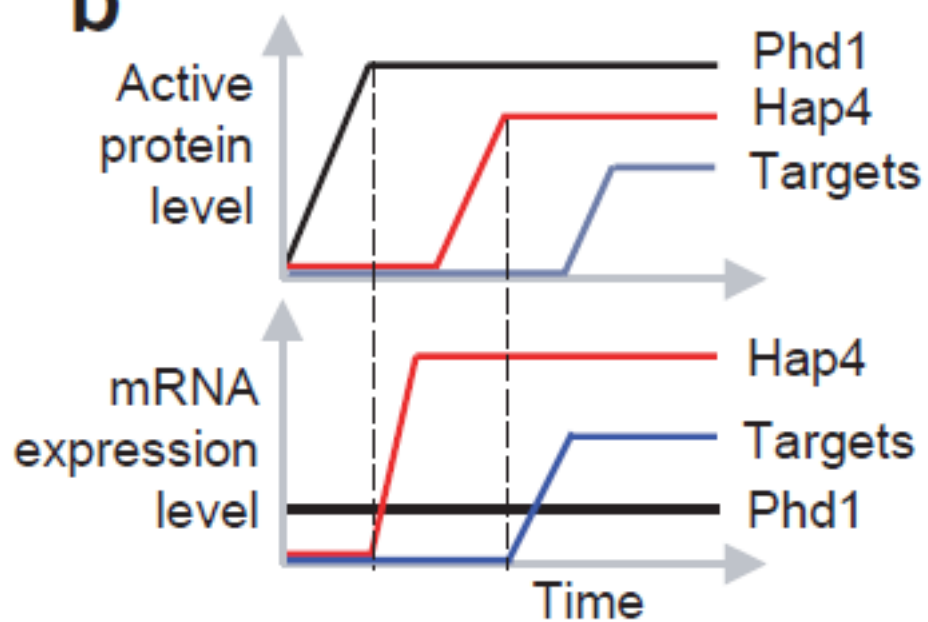
# Menetelmän rajoitteet

- Menetelmällä voidaan tunnistaa ainoastaan säätelijät, joiden transkriptiotaso muuttuu ja jotka vaikuttavat kohteiden transkriptiotasoon
- Esim. signaalimolekyylien ja muiden säätelymekanismien vaikutus on havaittavissa vain epäsuorasti
- Joidenkin säätelijöiden transkriptiotaso on vakio, mutta transkription jälkeinen käsittely määrittää sen vaikutuksen (esim. proteiinin aktivointi)



**a**

Respiration module (1)

**b**

# Aikataulu ja työn vaiheet

- Kandidaatintyön tekeminen sijoittuu aikavälille 20.5. - 31.8.2013
- Työn vaiheet:
  - Algoritmiin ja Genomicaan tutustuminen
  - Vaihtoehtoisiin algoritmeihin perehtyminen
  - Kandidaattisäätelijöihin ja saatavilla olevaan dataan tutustuminen
  - Datan esikäsittely
  - Johdannon kirjoittaminen
  - Genomican testaus sekä ympärysohjelman rakentaminen
  - Säätelymodulien laskeminen ja arviointi em. Työkaluilla
  - Seuraavan 10 sivun kirjoittaminen tutkielmaan
  - Säätelymodulien analysointi ja visualisointi
  - Kandidaatintyön viimeistely

# Oleellisia lähteitä

- Segal et al (2003), Module networks: identifying regulatory modules and their condition-specific regulators from gene expression data
- Seiboth, Ivanova and Seidl-Seiboth (2011), *Trichoderma reesei*: A Fungal Enzyme Producer for Cellulosic Biofuels
- Portnoy and Margeot et al (2010), Differential Regulation of the Cellulase Transcription Factors XYR1, ACE2 and ACE1 in *Trichoderma reesei* Strains Producing High and Low Levels of Cellulase
- Kubicek (2012), Systems biological approaches towards understanding cellulase production by *Trichoderma reesei*
- Kubicek et al (2009), Metabolic engineering strategies for the improvement of cellulase production by *Hypocrea jecorina*
- Arvas et al (2011), Correlation of gene expression and protein production rate –a system wide study

# Tämän esityksen lähteet

- Kansikuva
  - <http://www.lcsciences.com/wp-content/uploads/transcriptome-sequencing.jpg>
- Ensimmäisen sivun kuva
  - <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/81/Trichoderma.reesei.jpg> [13.4.2013]
- Transkriptomisivun kuvat
  - <http://www.igb.fraunhofer.de/content/dam/igb/en/images/press/press-release/2003/downloads/dna-chip.jpg>
  - <http://ccg.vital-it.ch/icons/taq.polymerase.jpg>
- Genomica: <http://genomica.weizmann.ac.il/>
- Menetelmien taustatieto ja datan visualisointi sekä kaaviokuva:
  - Module networks: identifying regulatory modules and their condition-specific regulators from gene expression data, Segal et al 2003