

mgr inż. Maciej Migdał

**Modeling of transcription factors influence on gene
expression based on data obtained using next-generation
sequencing methods**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. Cecilia Winata

Laboratorium Genomiki Rozwoju Danio Pręgowanego,
Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej
w Warszawie



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023 r.

Abstract in Polish

Zbiór artykułów stanowiący podstawę niniejszej rozprawy doktorskiej składa się z trzech publikacji: Pawlak et al. „Dynamics of cardiomyocyte transcriptome and chromatin landscape demarcates key events of heart development”, *Genome Res.*, 2019; Migdał et al. „Multi-omics analyses of early liver injury reveals cell-type-specific transcriptional and epigenomic shift”, *BMC Genomics*, 2021; oraz Migdał et al. „xcore: an R package for inference of gene expression regulators”, *BMC Bioinformatics*, 2022. Celem prac było poznanie mechanizmu regulacji transkrypcji genów, w szczególności identyfikacja czynników transkrypcyjnych (TF) i elementów regulatorowych DNA (RE) budujących układy kontroli transkrypcji genów leżące u podstaw różnorodnych procesów komórkowych. W tym celu, wykorzystałem dane eksperymentalne uzyskane metodą sekwencjonowania następnej generacji z organizmów na różnych poziomach złożoności biologicznej, w tym *in vivo* z Danio pręgowanego (*Danio rerio*) oraz *in vitro* z unieśmiertelnionych linii komórkowych człowieka. Do przetwarzania zebranych danych wykorzystałem publicznie dostępne oraz opracowane przeze mnie narzędzia bioinformatyczne służące do: przetwarzania surowych danych genomicznych, analizy wzbogaceń motywów TF czy uczenia maszynowego z zastosowaniem penalizowanych modeli liniowych. Głównym założeniem pracy jest związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy TF, RE a transkrypcją kontrolowanych przez nie genów. Bazując na powyższym założeniu wybrane prace badają mechanizm regulacji transkrypcji wykorzystując informacje o poziomach ekspresji genów i aktywności RE.

Rozdział “Introduction” zawiera krótkie wprowadzenie z zakresu regulacji ekspresji genów oraz stosowanych przeze mnie metod bioinformatycznych wykorzystywanych do analizy danych genomicznych. Zawarte w nim trzy podrozdziały streszczają wybrane prace naukowe, z podkreśleniem wspólnego tematu przewodniego regulacji transkrypcji oraz różnic w wykorzystywanych metodach analizy danych. Kolejne trzy rozdziały zawierają kopie wybranych artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowym. Rozprawa kończy się rozdziałem „Summary and conclusions”, który podsumowuje uzyskane wyniki. Oświadczenia współautorów dotyczące każdej publikacji znajdują się na końcu rozprawy doktorskiej.