

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**  
**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**  
**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ, ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ**

**Τίτλος Διδακτορικής Διατριβής:** “Γονιδιωματική ανάλυση των αλληλεπιδράσεων ξενιστή-παθογόνων και μοριακή εξέλιξη των ιών που προκαλούν επίμονες λοιμώξεις”

**Υποψήφια Διδάκτωρ:** Μαρία Μπούσαλη

**Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

1. Δημήτριος Παρασκευής, Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας – Προληπτικής Ιατρικής, Εργαστήριο Υγιεινής Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ (Επιβλέπων)
2. Γεώργιος Παπαθεοδωρίδης, Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
3. Τιμοκράτης Καραμήτρος, Εντεταλμένος Ερευνητής, Μονάδα Βιοπληροφορικής και Εφαρμοσμένης Γενομικής, Τμήμα Μικροβιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η γονιδιωματική ανάλυση αποτελεί ένα από τα κυριότερα εργαλεία του τομέα της εξατομικευμένης ιατρικής ή ιατρική ακριβείας, με σημαντική συμβολή στην πρόληψη, τη διαχείριση και την στοχευμένη θεραπεία ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των λοιμωδών νοσημάτων και των επίμονων λοιμώξεων. Οι συνέπειες μιας οξείας ιατρικής λοιμώξης κυμαίνονται από την εμφάνιση λοιμωδών ασθενειών έως την ανάπτυξη διαφόρων τύπου καρκίνου. Την ίδια στιγμή, ο ίος που επάγει την λοιμώξη, μπορεί να ανιχνεύεται στον ξενιστή για ένα μικρό χρονικό διάστημα και να είναι εντοπισμένος σε έναν συγκεκριμένο ιστό ή να προκαλέσει επίμονη λοιμώξη (persistent infection) με εμφανή ή μη συμπτώματα (λανθάνουσα κατάσταση). Βασικό χαρακτηριστικό των επίμονων λοιμώξεων είναι η σταδιακή μείωση της άμυνας του ξενιστή και η ικανότητα των ιών που τις προκαλούν να επάγουν την απόπτωση των κυττάρων του ξενιστή. Σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι η μελέτη των ιών που προκαλούν επίμονες λοιμώξεις, χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό πειραματικών και υπολογιστικών μεθοδολογιών, εστιασμένων στην τεχνολογία αλληλούχισης επόμενης γενεάς (Next Generation Sequencing – NGS). Τα δεδομένα που θα χρησιμοποιηθούν στην παρούσα μελέτη θα εξορυχθούν από Βάσεις Δεδομένων και μελέτες ασθενών-μαρτύρων (case-control studies) θα πραγματοποιηθούν με σκοπό τον εντοπισμό και χαρακτηρισμό των παραγόντων που πιθανών συμβάλλουν στην ανάπτυξη των επίμονων λοιμώξεων. Παράλληλα, θα χρησιμοποιηθούν εξειδικευμένοι αλγόριθμοι φυλογονιδιωματικής και φυλογεωγραφικής ανάλυσης που θα συμβάλουν στην περαιτέρω κατανόηση της μοριακής εξέλιξης των ιών αυτών.

**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS  
MEDICAL SCHOOL  
DEPARTMENT OF HYGIENE, EPIDEMIOLOGY AND MEDICAL STATISTICS**

**PhD Thesis Title:** "Genomics of host-pathogen interactions and molecular evolution of viruses that cause persistent infections"

**PhD Candidate:** Maria Bousali

**Advisory Committee:**

1. Dimitrios Paraskevis, Associate Professor of Epidemiology - Preventive Medicine, Laboratory of Health Epidemiology and Medical Statistics, Medical School, UoA (Supervisor)
2. George Papatheodoridis, Professor of Pathology - Gastroenterology, Medical School, UoA
3. Timokratis Karamitros, Researcher, Bioinformatics and Applied Genomics Unit, Department of Microbiology, Hellenic Pasteur Institute

**ABSTRACT**

Genomic analysis is one of the main tools in the field of personalized medicine or medical precision, with a significant contribution to the prevention, management and targeted treatment of diseases, including infectious diseases and persistent infections. The consequences of an acute viral infection range from the onset of infectious diseases to the development of various types of cancer. At the same time, the virus that induces the infection can be detected in the host for a short time and be located in a specific tissue or cause a persistent infection with obvious or non-obvious symptoms (latent state). A key feature of persistent infections is the gradual reduction of the host's defense and the ability of the viruses that cause them to induce the apoptosis of the host cells. The purpose of this dissertation is to study viruses that cause persistent infections, using a combination of experimental and computational methodologies focused on Next Generation Sequencing (NGS) technology. The data that will be used in the present study will be extracted from Databases and case-control studies will be carried out in order to identify and characterize the factors that may contribute to the development of persistent infections. At the same time, specialized algorithms of phylogenetic and phylogenetic analysis will be used that will contribute to the further understanding of the molecular evolution of these viruses.