

Capítol 9.

Conclusions.

[Aquesta pàgina ha estat deixada en blanc intencionadament]

Conclusions

Les conclusions de la present tesi són les següents:

- Les mutacions puntuals associades a malalties monogèniques tenen una distribució estadísticament diferent de les mutacions neutres per a les diferents propietats estudiades.
- El caràcter patològic d'una mutació puntual pot predir-se mitjançant una combinació de diferents propietats (físico-químiques, evolutives i estructurals) i l'ús de xarxes neurals amb un encert total de fins un 87% i un enriquiment de la predicció sobre l'atzar del 73%.
- Des d'un punt de vista de predicció, els paràmetres més discriminants, per ordre decreixent són: els paràmetres derivats de l'anàlisi dels alineaments múltiples de seqüència, els valors de la matriu de mutació Blosum62 i l'accessibilitat al solvent de la mutació puntual.
- Aquesta estratègia es pot aplicar també a mutacions per les quals es coneix únicament la seqüència. Els resultats obtinguts en aquest cas són d'un encert total del 84% amb un enriquiment sobre l'atzar del 67%.
- S'han implementat els algorismes desenvolupats en una plataforma web per l'accés obert als recursos desenvolupats, per facilitar l'assignació del caràcter patològic de les mutacions puntuals.
- Les xarxes neurals es poden usar per predir mutacions puntuals en proteïnes d'altres espècies.

- Algunes mutacions puntuals patològiques en humans apareixen com a neutres en altres espècies. Aquestes mutacions que en general s'expliquen per la presència de mutacions compensatòries, es poden explicar també per altres raons, com que la seva ubicació en zones menys sensibles o per la seva naturalesa intrínsecament menys dràstica.