

Przewidywanie zmian mikrobiomu w czasie i pod wpływem perturbacji: zastosowania uczenia maszynowego do badań mikrobiomu i strategii terapeutycznych

Ludzkie ciało tworzy nisze ekologiczne dla mikroorganizmów. My, ludzie, jesteśmy gospodarzami dla ogromnej ilości mikrobów na każdej części naszych ciał – różnych częściach naszej skóry, w ustach; i wewnątrz naszych ciał, w szczególności w jelitach. Te różne nisze są zwane mikrobiomami, np. mikrobiom jelitowy. Przez nieco ponad dekadę naukowcy opisali różne mikrobiomy i nauczyliśmy się, że mikrobiom nie tylko jest niezbędny, gdyż wyewoluował wspólnie z nami, różnorodny i złożony, ale też istotny dla zdrowia. Zmiany w składzie mikrobiomu mogą skutkować w zaburzeniu równowagi w ekosystemie naszych jelit zwanym dysbiozą. Dysbioza z kolei może przyczyniać się lub doprowadzić do chorób. Już znamy wiele powiązań pomiędzy mikrobiomem a chorobami, poczynając od całkiem spodziewanych, takich jak otyłość lub problemy przewodu pokarmowego (nieswoiste zapalenie jelit, czy choroba Leśniowskiego-Crohna), po choroby pozornie odległe od jelit – cukrzyca typu 1, alergie, depresja, stany lękowe, choroby neurodegeneratywne, rak i inne.

Patrząc na te znaczące konsekwencje zdrowotne i dużą ilość danych biologicznych zgromadzonych przez lata, jesteśmy teraz w momencie, kiedy można przekuć tę wiedzę w czyn – nauczyć się jak mikrobiom zmienia się w czasie i pod wpływem perturbacji. W tym projekcie, nauczymy się jak zmieniać mikrobiom z korzyścią dla zdrowia i celi terapeutycznych. Te strategie nie muszą opierać się o klasyczne małowzrostkowe leki, ale mogą być na przykład interwencjami probiotycznymi, dietetycznymi lub zmianami stylu życia. To nie jest jednak łatwe zadanie, gdyż mikrobiom jest ogromny – dziesiątki trylionów komórek, setki różnych gatunków bakterii, które razem zawierają ponad 100 razy więcej genów, niż ludzki genom. Ponadto, mikrobiom to dynamiczne środowisko. O ile nasz ludzki genom jest stały i niezmienny od urodzenia, o tyle mikrobiom zmienia się z dnia na dzień, wraz z naszą dietą, stylem życia, czy innymi wydarzeniami.

W tym projekcie zastosujemy systematyczną, iteracyjną strategię, żeby przetrzeć szlaki dla przyszłych inteligentnych terapii nacelowanych na mikrobiom. W pierwszym kroku, stworzymy modele komputerowe tego jak mikrobiom zmienia się z dnia na dzień. Analizując długie serie czasowe pochodzące od kilku osób, skonstruujemy modele statystyczne i oparte o metody uczenia maszynowego (autoenkodery) do przewidywania tych zmian. Dzięki tym modelom nauczymy się jakie cechy (mikroorganizmy lub kombinacje mikroorganizmów) są ważne dla ewolucji mikrobiomu w czasie. Nauczymy się też jakie algorytmy i architektury sieci neuronowych sprawdzają się do tego problemu. Gdy uporamy się z tym zadaniem, będziemy gotowi na bardziej skomplikowany problem.

Jedną z kilku terapii nacelowanych na mikrobiom są przeszczepy kału (PK). Oryginalnie, były one używane do leczenia infekcji *Clostridium difficile*, a teraz są również używane w leczeniu nieswoistego zapalenia jelit. Używając publicznych, już opublikowanych danych, będziemy przewidywać skład mikrobiomu jelitowego pacjentów po PK. To jest o wiele bardziej skomplikowane zadanie, zatem użyjemy do niego modeli opracowanych w poprzednim zadaniu i metod transfer learning.

W wyniku tego projektu, nauczymy się jak przewidywać zmiany mikrobiomu w czasie i po PK. Będzie to stanowiło pierwszy krok w kierunku inteligentnych terapii nacelowanych na mikrobiom, które są nadzieją w wielu najpoważniejszych schorzeniach naszych czasów.