

Projekt OPUS:

Badanie progresji potrójnie ujemnego raka piersi – analiza krwi w oparciu o sekwencjonowanie pojedynczych komórek i metody sztucznej inteligencji

Współczesną onkologię kształtują dwa główne wyzwania: wczesne wykrywanie nowotworów i oferowanie pacjentom spersonalizowanej, dostosowanej do potrzeb dynamicznej opieki. Aby znaleźć rozwiązania tych problemów, setki laboratoriów akademickich i firm biotechnologicznych zwracają się ku sztucznej inteligencji, pracując nad opracowaniem algorytmów uczenia maszynowego, które mogłyby pomóc w rozszyfrowaniu słabych sygnałów we krwi, identyfikując nowotwory, gdy są małe lub wskazując reakcję pacjentów na leczenie w czasie rzeczywistym.

Do tej pory algorytmy uczenia maszynowego zaprojektowane do wykrywania niewielkich ilości DNA guza i RNA w próbce krwi – cel tak zwanych płynnych biopsji – sprawdzały się dobrze w badaniach klinicznych, ale nie został jeszcze zatwierdzony żaden algorytm samouczący, który byłby powszechnie stosowany. Niemniej jednak, płynne biopsje mogą potencjalnie przewyższyć metodykę obrazowania, wspomagając tradycyjne biopsje tkanek w wykrywaniu i monitorowaniu nowotworów poprzez szukanie zmian w DNA, RNA i białkach bezpośrednio we krwi.

W projekcie planowane jest zgłębienie tematu płynnych biopsji w aspekcie krążących komórek nowotworowych i komórek towarzyszących komórkom nowotworowym, takim jak neutrofile i płytki krwi wyedukowane przez nowotwór. Badania skupią się na zawartości RNA pojedynczych komórek, a więc rozdzielczości, która do tej pory była nieosiągalna. Te najbardziej czułe i innowacyjne techniki molekularne zostaną uzupełnione analizą opartą o uczenie maszynowe. Takie podejście pomoże wyjaśnić biologię leżącą u podstaw interakcji komórek krwi w potrójnie ujemnym raku piersi, który stanowi 15-20% przypadków i charakteryzuje się agresywnym przebiegiem, wysokim odsetkiem nawrotów i najgorszym rokowaniem pośród wszystkich podtypów raka piersi.

Głównym celem projektu będzie wyjaśnienie interakcji oraz heterogenności na poziomie pojedynczych komórek we krwi obwodowej chorych na potrójnie ujemnego raka piersi, leczonych terapią neoadjuwantową. Uzyskana wiedza umożliwi identyfikację profili molekularnych kluczowych dla progresji tego rodzaju raka, wskazując odpowiedź na leczenie. Planowane jest poszukiwanie biomarkerów pozwalających na skuteczne monitorowanie odpowiedzi chorych na leczenie, tak, by w przyszłości zwiększyć sukces terapeutyczny. W związku z powyższym, hipoteza badania brzmi następująco: sekwencjonowanie i profilowanie pojedynczych komórek w płynnych biopsjach pobranych od pacjentów onkologicznych może pomóc w przewidzeniu odpowiedzi na leczenie neoadjuwantowe, wskazując, które pacjentki odniosą korzyść z terapii. Głównym celem projektu jest wyjaśnienie heterogenności na poziomie pojedynczych komórek we krwi obwodowej chorych z potrójnie ujemnym rakiem piersi poddawanych leczeniu ogólnoustrojowemu. Aby osiągnąć ten cel, planowane są następujące czynności: 1) analiza pojedynczych krążących komórek nowotworowych i neutrofili; 2) profilowanie płytek krwi wyedukowanych przez nowotwór; 3) analiza *in vitro* hodowli komórek nowotworowych z płytkami krwi, traktowanych chemioterapeutykami.

Projekt zostanie zrealizowany w Laboratorium Translacyjnej Onkologii (Gdański Uniwersytet Medyczny), w ścisłej współpracy z Wydziałem Nauk Klinicznych (Uniwersytet w Bergen, Norwegia) oraz Centrum Nauki i Inżynierii BioSystems (Indyjski Instytut Nauki, Bangalore, Indie). Transfer wiedzy oraz dzielenie się doświadczeniami i najlepszymi praktykami zostaną wzmocnione dzięki wsparciu jednostki Breast Unit (Gdański Uniwersytet Medyczny) oraz Centrum Nowotworów Amsterdam (Wolny Uniwersytet, Amsterdam, Holandia).