

## **Metody obliczeniowe dla zrozumienia mikrośrodowiska immunologicznego nowotworów na podstawie danych obrazowania przestrzennego**

Dane z multipleksowego obrazowania przestrzennego (ang. *multiplex spatial imaging*, MSI), takie jak multipleksowa immunofluorescencja (mIF) lub obrazowa cytometria masowa (IMC), pozwalają nam określać aktywność wielu białek w pojedynczym wycinku tkanki jednocześnie. W przeciwieństwie do tradycyjnych metod, takich jak immunohistochemia (IHC), która analizuje jedno białko na raz, technologie MSI zapewniają możliwość szczegółowego, wieloparametrowego opisu przestrzennego dowolnego obszaru w kontekście jego krajobrazu immunologicznego. MSI jest szczególnie ważne w dziedzinie immuno-onkologii molekularnej, gdzie nacisk kładziony jest na zrozumienie mikrośrodowiska immunologicznego guza (ang. *tumor immune microenvironment*, TIME). Wiąże się to z badaniem złożonych interakcji między komórkami nowotworowymi i komórkami odpornościowymi oraz ich wpływu na rozwój choroby, diagnostykę i sukces terapeutyczny. Odpowiedzi na te pytania są kluczowe dla rozwoju immunoterapii. Dlatego sformułowaliśmy trzy główne cele badawcze, aby odkryć TIME i jego potencjał do przełożenia na praktyki kliniczne.

**Zwiększenie precyzji w danych MSI.** Dane MSI, kluczowe narzędzie do przechwytywania tożsamości komórek wraz z ich lokalizacją, często cierpią z powodu błędów podczas generowania. Błędy te mogą wprowadzać badaczy w błąd, sugerując fałszywe informacje o markerach białkowych w komórkach odpornościowych lub zniekształcając siłę sygnału. Naszym pierwszym celem jest opracowanie zautomatyzowanych metod kontroli jakości danych i korekcji sygnału. W ten sposób chcemy poprawić dokładność danych MSI, zapewniając, że obliczeniowa analiza molekularna opiera się na wiarygodnych informacjach i jest wolna od potencjalnych zakłóceń spowodowanych artefaktami.

**Rozwikłanie złożoności przestrzennej w organizacji tkanek.** Siła danych MSI leży w ich zdolności do zapewnienia wglądu w organizację komórkową w tkankach. Analiza tych danych stanowi jednak wyzwanie obliczeniowe. Aby przeprowadzić analizy kohortowe, potrzebujemy zaawansowanych technik, które zmniejszają wymiarowość danych przy jednoczesnym zachowaniu relacji przestrzennych między komórkami. Dlatego naszym drugim celem jest stworzenie zestawu metod opartych na grafach. Metody te wyodrębnią interpretowalne cechy, oferując niskowymiarową reprezentację oryginalnych danych MSI. Wyrażając klinicznie istotne cechy przestrzenne nowotworów za pomocą teorii grafów i analizy obrazu, chcemy wprowadzić nowe perspektywy dla klasyfikacji i zrozumienia TIME.

**Uzgadnianie wielopanelowych danych MSI na potrzeby wnioskowania klinicznego.** W naszym ostatnim celu planujemy opracować model statystyczny do wnioskowania klinicznego na podstawie danych MSI. W swojej podstawowej wersji model będzie integrował dane z różnych paneli wybranej technologii MSI dla każdego pacjenta, umożliwiając kohortowe wnioskowanie Bayesowskie. Ostateczna wersja modelu będzie obejmować inne eksperymentalne modalności danych, zwiększając jego skuteczność i stabilność we wnioskowaniu. Co ważne, naszym celem jest nie tylko odkrycie powiązań między eksperymentalnymi i obserwowanymi cechami klinicznymi, ale także wnioskowanie o nowych cechach pacjentów z rakiem w oparciu o ich krajobraz molekularny. Badania te są zgodne z naszym interdyscyplinarnym dążeniem do rozwoju metod obliczeniowych i uzyskaniem głębszego wglądu w molekularną złożoność nowotworów.

Podsumowując, dane MSI stanowią kluczowe, ale skomplikowane źródło wglądu molekularnego, wymagające zaawansowanego podejścia do ekstrakcji i przetwarzania informacji. Naszym celem projektowym jest dostarczenie skutecznych modeli obliczeniowych i metod zakorzenionych w grafowej selekcji cech przestrzennych i bayesowskich probabilistycznych modelach grafowych do analizy danych statystycznych, które pozwolą odpowiedzieć na podstawowe pytania w zakresie immunologii nowotworów. Postępy te mogą nie tylko poprawić sferę biologii molekularnej i informatyki, ale przede wszystkim sprzyjać głębszemu zrozumieniu TIME. Zrozumienie to, w szerszym kontekście, może potencjalnie wpłynąć na rozwój bardziej wyrafinowanych podejść diagnostycznych i terapeutycznych w dziedzinie onkologii i immunoterapii.