



Vilnius
universitetas

Ligų prognozavimo algoritmai panaudojant naujos kartos sekoskaitos duomenis

2020 – 2025

Ramunė Vaišnorė, Informatikos inžinerijos antro kurso doktorantė

Vadovė – prof. dr. Audronė Jakaitienė

Tyrimo objektai:

- Naujos kartos sekoskaitos genominiai duomenys;
- Ligų prognozavimas panaudojant naujos kartos sekoskaitos duomenis ir atrinktus svarbiausius genominius požymius.

Tyrimo tikslas:

- Sukurti/patobulinti naujos kartos sekoskaitos duomenų analizės algoritmą, kuris gebėtų atrasti reikšmingus ligos genominius požymius, padedančius identifikuoti bei prognozuoti ligą.

Tyrimo uždaviniai

- Atlikti panašių jau egzistuojančių algoritmų analizę;
- Išsiaiškinti naujos kartos sekoskaitos duomenų kokybės problemas ir pritaikyti metodus pradinių duomenų apdorojimui, jų kokybės gerinimui;
- Sukurti pradinį genominių požymių atradimo ir ligų prognozavimo modelį;
- Tobulinti pradinį modelį aukštesniam tikslumui pasiekti;
- Validuoti sukurtą modelį su naujais, algoritmo apmokymui nenaudotais duomenimis.

Planuojami pasiekti rezultatai

- Sukurtas/patobulintas naujos kartos sekoskaitos duomenų analizės algoritmas, gebantis atrasti reikšmingus ligos genominius požymius, padedančius identifikuoti bei prognozuoti ligą.

Visų studijų plano santrauka

Studijų metai	Egzaminai		Dalyvavimas konferencijose		Publikacijos		
	Planas	Įvykdyta	Planas	Įvykdyta	Planas	Įvykdyta	Būklė
I (2020/2021)	1	2	0	1 (+1)	0	(1)	Straipsnis išpublikuotas žurnale be cituojamumo indekso
II (2022/2023)	1	0	1	1	0	0	Straipsnis priimtas spausdinti BJMC
III (2023/2024)	1		1		1		
IV (2024/2025)	1		1		1		
Iš viso:	4	2	4	2 (+1)	2	(1)	

Antrųjų metų darbo planas

Egzaminai		Dalyvavimas konferencijose		Publikacijos	
Planas	Įvykdyta	Planas	Įvykdyta	Planas	Įvykdyta
Fundamentalieji informatikos ir informatikos inžinerijos metodai	Ne	Pranešimas tarptautinėje mokslinėje konferencijoje (XXXI Tarptautinėje Biometrijos Konferencijoje (IBC 2022) ar panašioje)	Pranešimas „ <i>Initial analysis of COVID-19 Lithuanian case-control genomic study data</i> “ tarptautinėje Biometrijos Konferencijoje – IBC2022, Ryga		Ramunė Vaišnorė, Gabija Mazur, Violeta Mikštienė, Audronė Jakaitienė, <i>Systematic review of functional pathways and methods for COVID-19 modelling</i> , 2022. Straipsnis priimtas spausdinimui BJMC
		Dalyvavimas mokslinėje vasaros stovykloje arba stažuotė užsienio mokslo ir studijų institucijoje	Ne		Išspausdintas straipsnis Ramunė Vaišnorė, Audronė Jakaitienė, „COVID-19 reproduction number and non-pharmaceutical interventions in Lithuania“ Lietuvos matematikų rinkinyje (LMD darbai), DOI: 10.15388/LMR.2021.25218

Bendrųjų gebėjimų ugdymas

- Praktiniai mokymai apie projektų rengimą – 0,25 ECTS (2020-10-16);
- Mokslinių rezultatų publikavimas pagal formalaus vertinimo reikalavimus – 0,1 ECTS (2020-11-10);
- Atvirosios prieigos kompetencijų tobulinimas – 0,2 ECTS (2020-11-10);
- Mokslinių tyrimų duomenų valdymo dirbtuvės – 0,25 ECTS (2020-12-03);
- Mokslo komunikacija (angl. *science communication*) – 0,3 ECTS (2021-06-30);
- Verslumo įrankių kūrybinės dirbtuvės – 1 ECTS (2022-05-27 ir 2022-06-03).
- **Viso: 2,1 ECTS.**

Mokslinių tyrimų ir disertacijos rengimo etapai (I)

	Darbo pavadinimas	Atlikimo terminai	Pastabos
1	<p>Mokslinių tyrimų disertacijos tema apžvalga ir analizė (Lietuvoje ir užsienyje):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anototos bibliografijos sudarymas. 2. Mokslinės literatūros apžvalga. Egzistuojančių metodų taikymo naujos kartos sekoskaitos duomenims analizavimas. 	<p>2020 m. spalio mėn. – 2021 m. gegužės mėn.</p>	<p>Mokslinės literatūros disertacijos tema papildymas genominių duomenų analizės metodų apžvalga.</p>
2	<p>Mokslinio tyrimo vykdymas:</p> <p>2.1. <u>Tyrimo metodikos sudarymas:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Disertacijos tikslo formulavimas. 2. Disertacijos uždavinių formulavimas. <p>AKADEMINĖS ATOSTOGOS (2021-10-15 – 2022-01-31)</p> <p>2.2. <u>Teorinis tyrimas:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Matematinio modelio sudarymas. 2. Algoritmų konstravimas ir tobulinimas. <p>2.3. <u>Empirinis tyrimas:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Siūlomų algoritmų pritaikymas naujos kartos sekoskaitos duomenims. 2. Siūlomų algoritmų tobulinimas, atsižvelgiant į gautus rezultatus. 	<p>2021 m. birželio mėn. – 2021 m. rugsėjo mėn.</p> <p>2022 m. vasario mėn. – 2022 m. spalio mėn.</p> <p>2022 m. spalio mėn. – 2022 m. gruodžio mėn.</p> <p>2023 m. sausio mėn. – 2023 m. gegužės mėn.</p>	<p>Suformuluotas disertacijos tikslas bei uždaviniai.</p> <p>Apžvelgti naujos kartos sekoskaitos duomenų apdorojimo metodai, sukurta schema. Išanalizuoti ligų prognozavimo algoritmai, naudojantys naujos kartos sekoskaitos duomenis</p>

Mokslinių tyrimų ir disertacijos rengimo etapai (II)

	Darbo pavadinimas	Atlikimo terminai
2	<p>2.4. <u>Gautų duomenų analizė, apibendrinimas, išvadų parengimas:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Algoritmų tikslumo įvertinimas, palyginimas su kitų autorių metodais, atrinktais remiantis išanalizuota moksline literatūra. 2. Gautų rezultatų apibendrinimas. 3. Išvadų parengimas. 	2023 m. birželio mėn. – 2024 m. sausio mėn.
3	<p>Atskirų daktaro disertacijos dalių (tyrimo metodikos, rezultatų, ginamų teiginių, išvadų, ir kt.) parengimas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tyrimų apžvalga ir analizė. 2. Tyrimo metodikos sudarymas. 3. Teorinis tyrimas. 4. Empirinis tyrimas. 5. Gautų duomenų analizė, apibendrinimas. 6. Išvados, įvadas, literatūros sąrašas. 	2024 m. vasario mėn.– 2024 m. rugsėjo mėn.
4	Daktaro disertacijos parengimas ir svarstymas padalinyje	2024 m. spalio mėn.
5	Daktaro disertacijos gynimas	2025 m. sausio mėn.

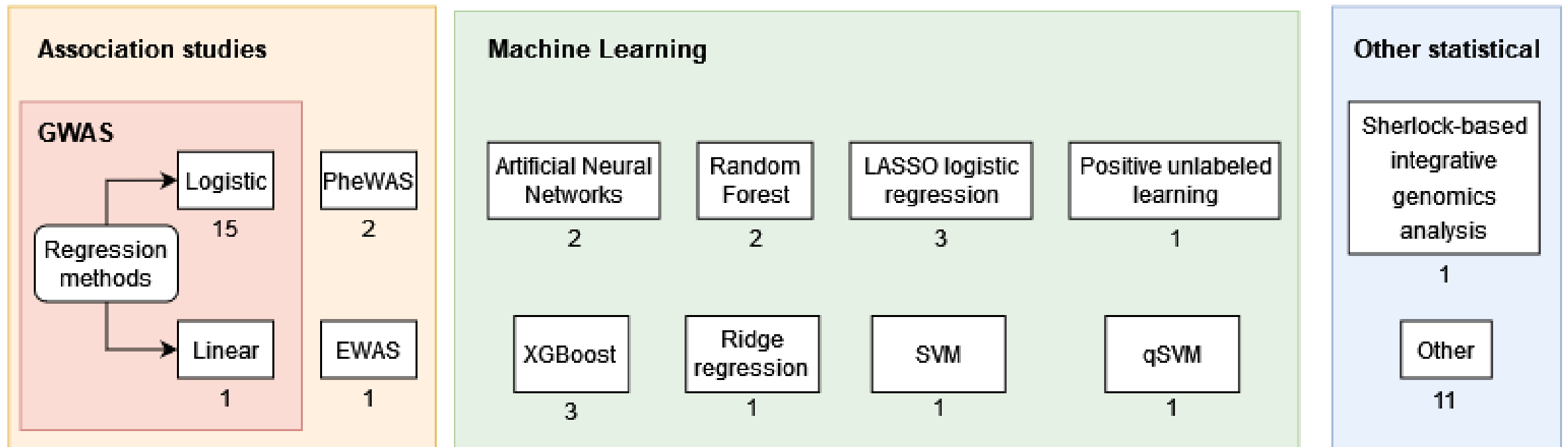
Per metus gauti moksliniai rezultatai (I)

1. Išspausdintas straipsnis Ramunė Vaišnorė, Audronė Jakaitienė, „*COVID-19 reproduction number and non-pharmaceutical interventions in Lithuania*“ Lietuvos matematikų rinkinyje (LMD darbai), DOI: 10.15388/LMR.2021.25218.
2. Atlikta pirminė COVID-19_LT projekto metu surinktų 516 dalyvių klinikinių duomenų analizė, pateiktos įžvalgos apie rizikos faktorius sirgti sunkesne COVID-19 ligos forma.
 - Rezultatai pristatyti 2022 m. liepos 10-15 d. vykusioje tarptautinėje konferencijoje 31st International Biometric Conference, Riga (IBC2022), pranešime „*Initial analysis of COVID-19 Lithuanian case-control genomic study data*“.
3. Atlikta literatūros analizė apie naujos kartos sekoskaitos (NKS) genominių duomenų paruošimo ir analizės metodus, ligų prognozavimo panaudojant NKS duomenis algoritmus.

Per metus gauti moksliniai rezultatai (II)

3. Priimtas COVID-19 funkcinių kelių bei modeliavimo metodų apžvalginis straipsnis „*Functional pathways analysis for COVID-19 outcome modelling*“ su pataisymais spausdinimui BJMC.

Metodai COVID-19 ligos modeliavimui



Įprasti vs. nauji pažangūs metodai

- Mokslininkai yra linkę analizuoti genus, kurie, jau įrodyta, yra susiję su analizuojamu objektu, dėl ko kiti potencialiai svarbūs genai yra nustumiami į šoną¹.
- Asociacijoms nusatyti naudojami įprasti, gerai žinomi standartiniai metodai.
- GWAS metodo du pagrindiniai trūkumai: atliekami daugybiniai vieno VNP statistiniai testai, kurie neįskaito koreliacijų tarp VNP; galimai atmetami svarbūs VNP, turintys mažą efektą; nėra tiriami VNP ir fenotipo priežastiniai ryšiai; nepaaiškinamas kompleksinių ligų paveldimumas.
- Pažangesnių ir sudėtingesnių šiuolaikinių skaičiavimo metodų (pvz. mašininio mokymosi) taikymas COVID- 19 modeliavimui potencialiai galėtų pasiūlyti naujų įžvalgų.

COVID-19_LT – atvejo-kontrolės genetinis tyrimas Lietuvoje

Pagrindinė idėja

Surasti žmogaus genominius faktorius, kurie padidina imlumą arba atsparumą SARS-CoV-2 infekcijai ir COVID-19 komplikacijoms Lietuvos populiacijoje.

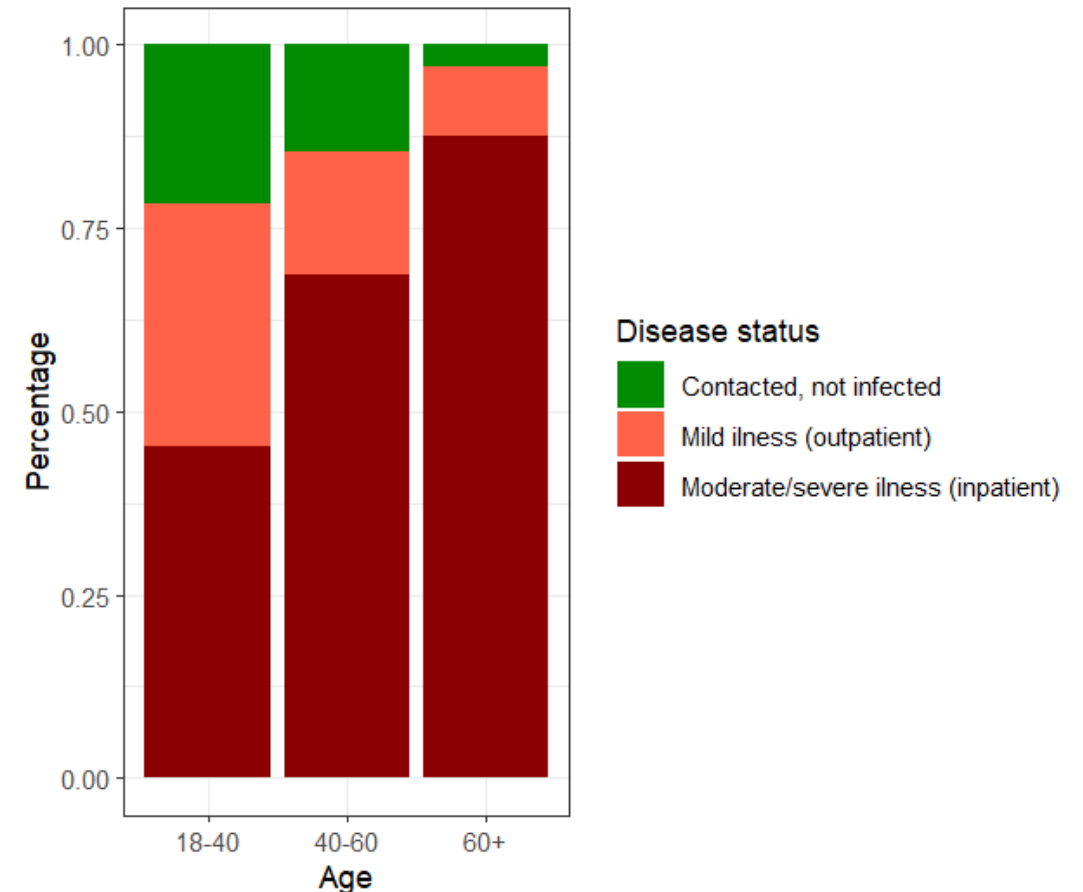
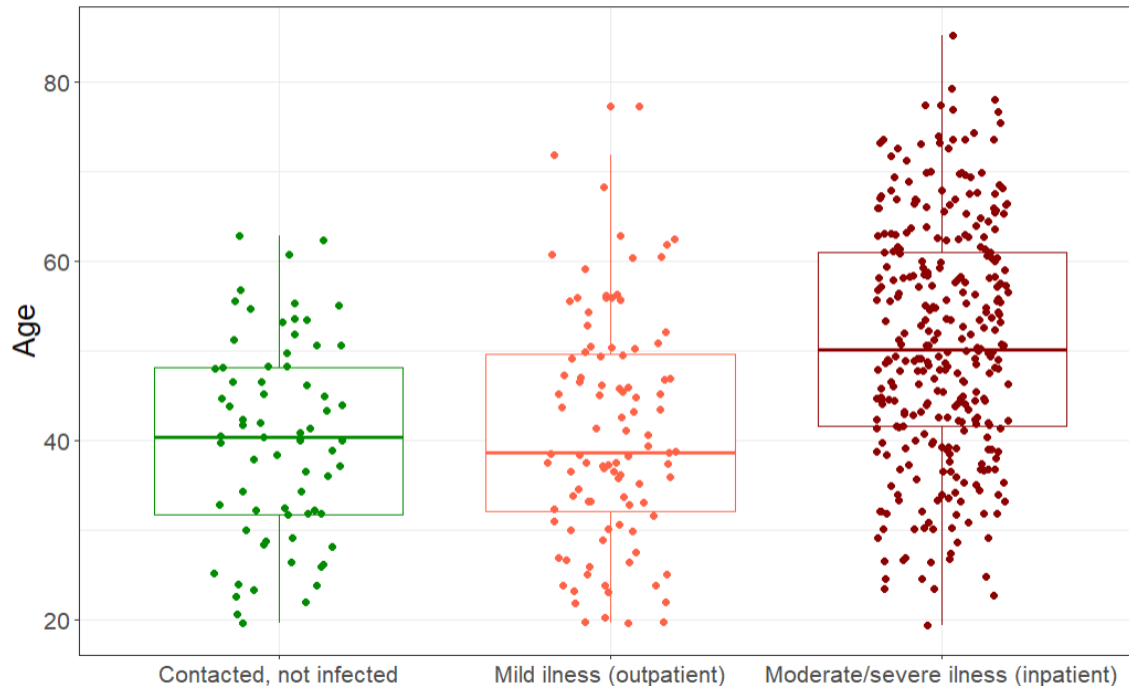
Tikslas

Išanalizuoti genominę įvairovę lietuvių pacientų, sergančių sunkia vs vidutinio sunkumo COVID-19, COVID-19 pacientų vs sveikų individų, turėjusių didelę riziką užsikrėsti SARS-CoV-2, naudojant viso genomo genotipavimą ir GWAS analizę.

COVID-19_LT pradinių duomenų analizė

- **516** dalyvių, **72** nesusirgę COVID-19, **444** sirgę COVID-19. **250** vyrų, **266** moterų.

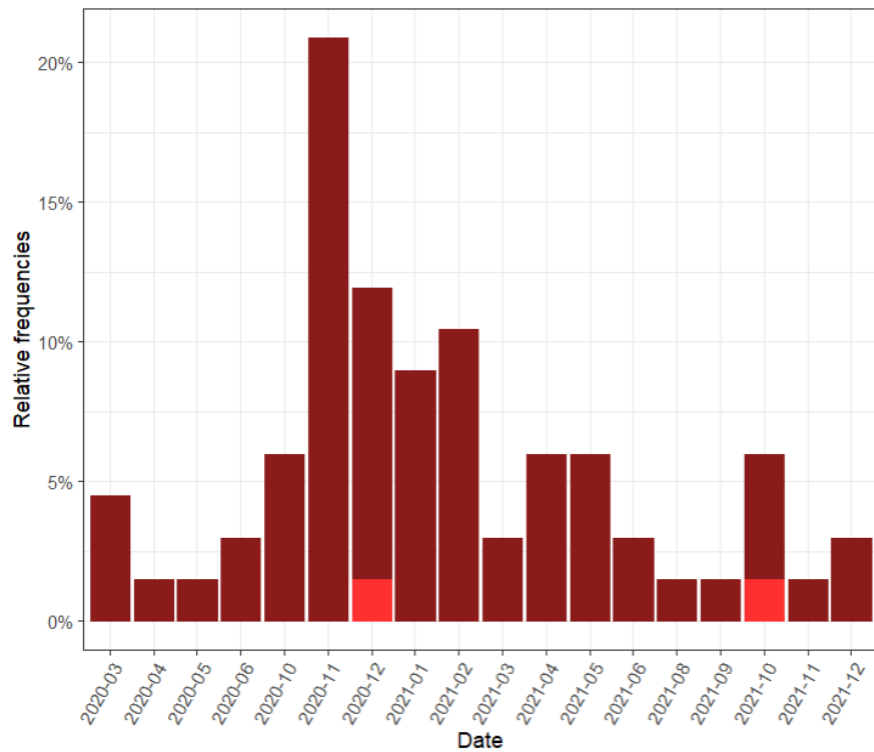
Amžius – rizikos faktorius sirgti sunkesne ligos forma.



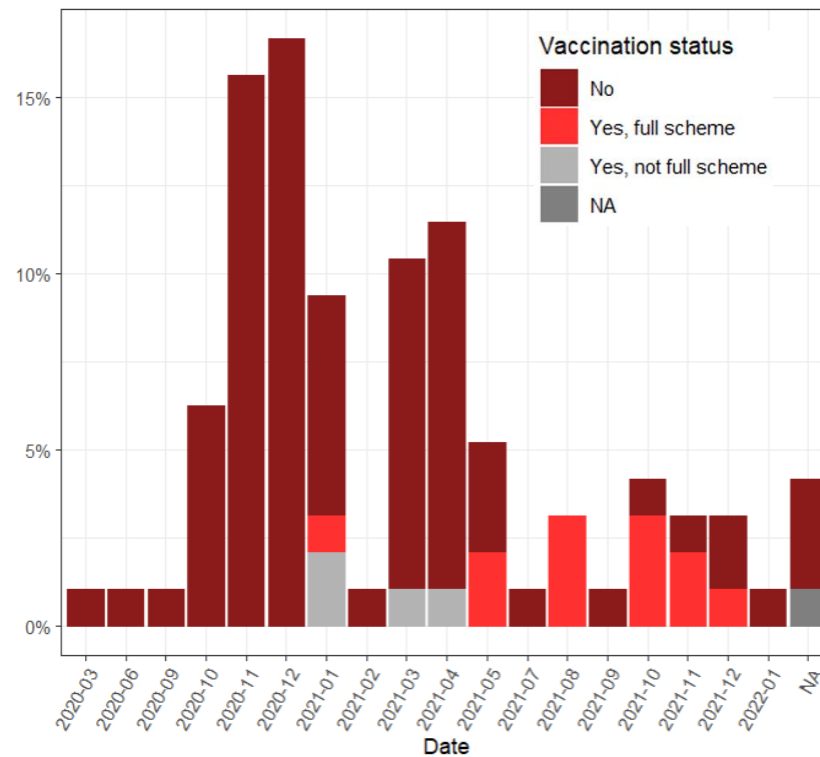
Ligos statusas nustatytas pagal NIH klasifikaciją

Vakcinacija ir COVID-19 ligos statusas

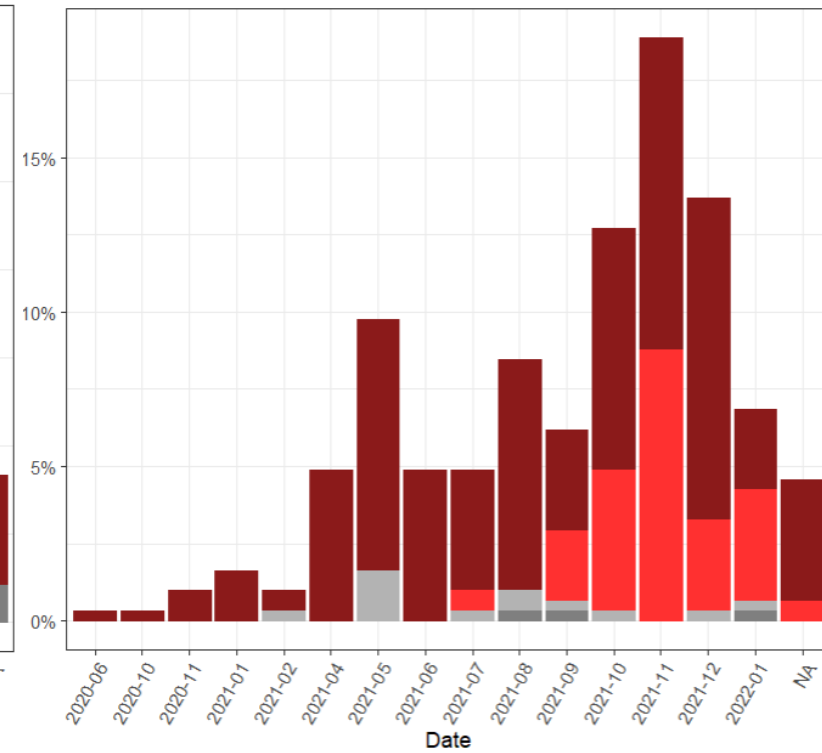
Contacted, not infected individuals



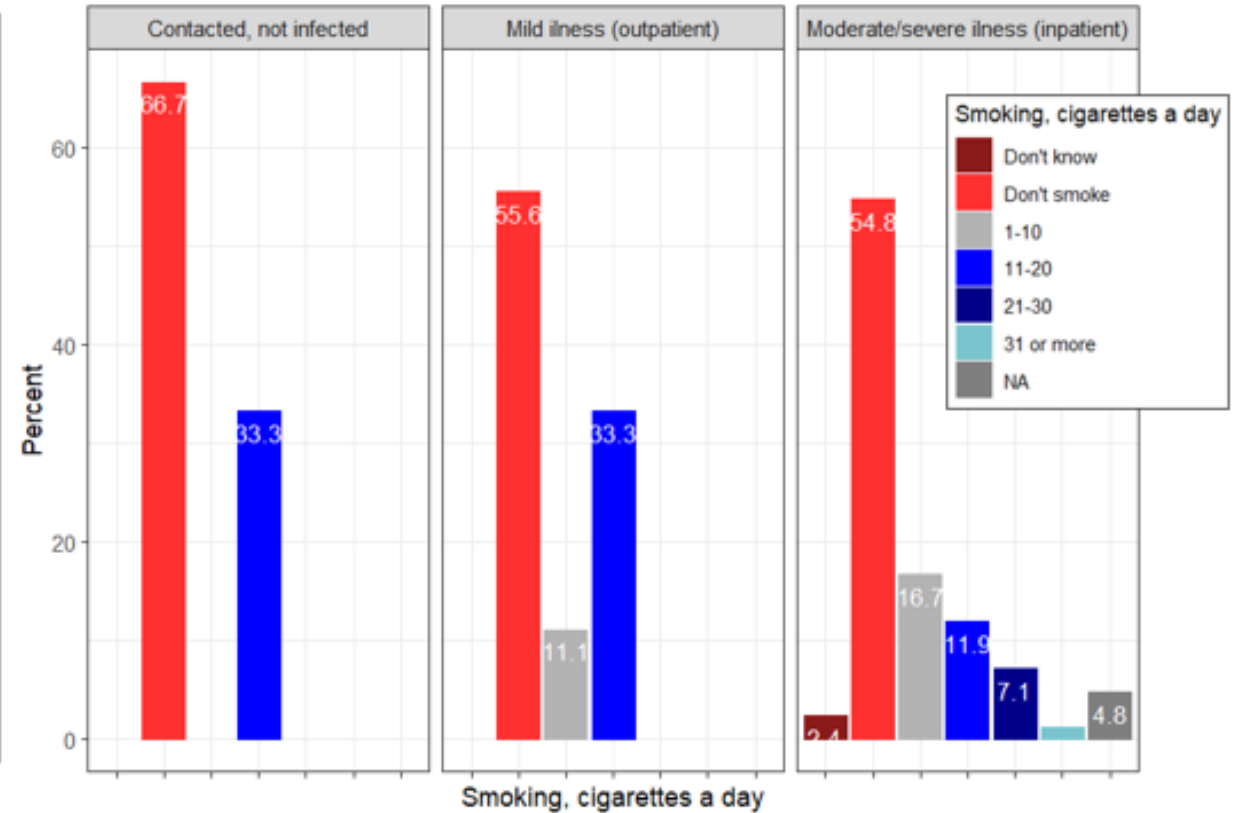
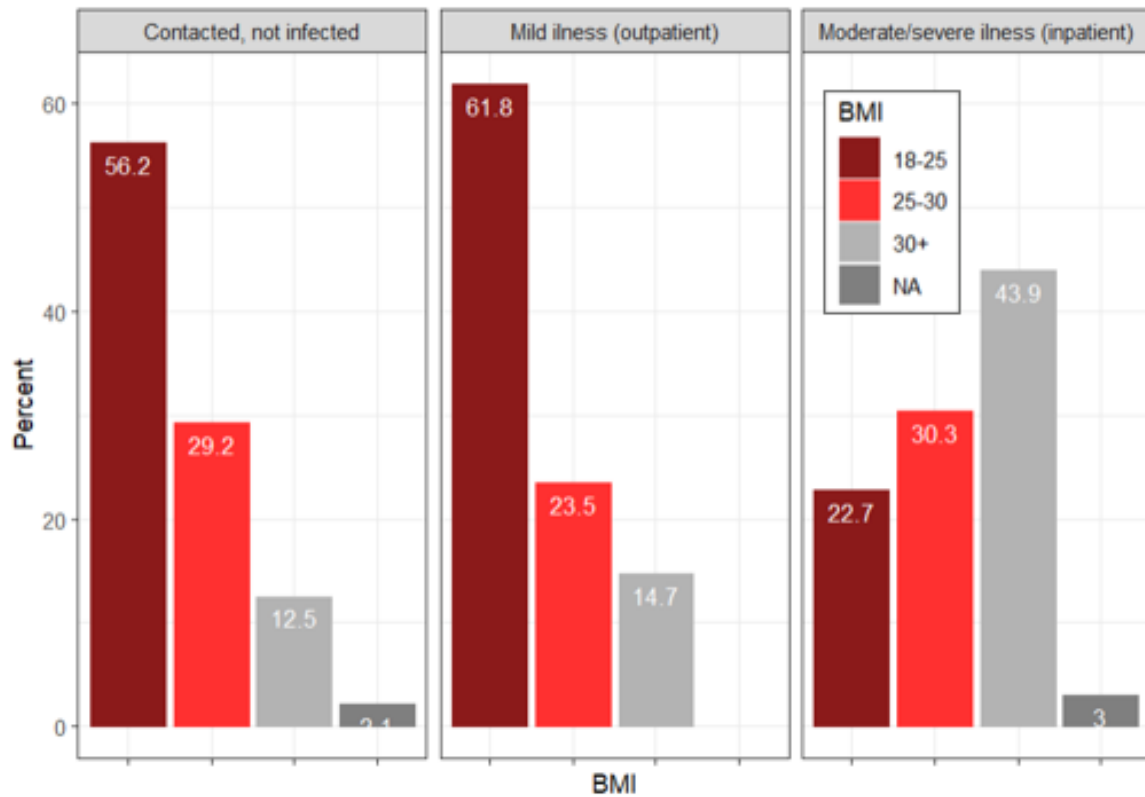
Patients with mild COVID-19 outcomes



Patients with moderate/severe COVID-19 outcomes

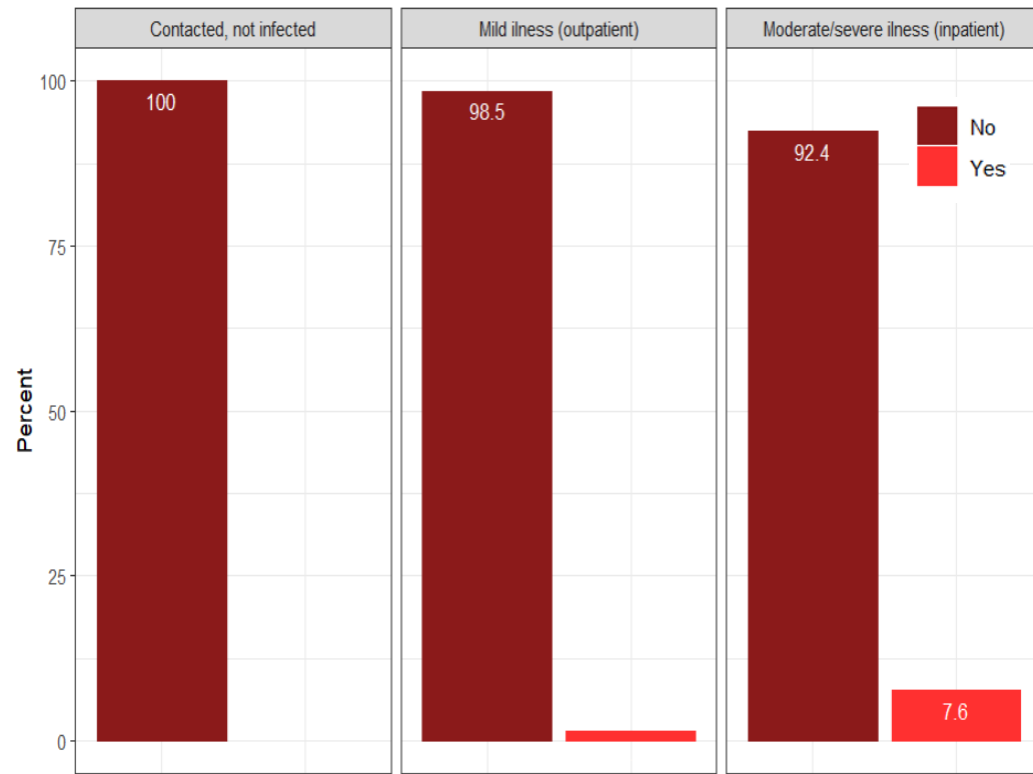


Rizikos faktoriai

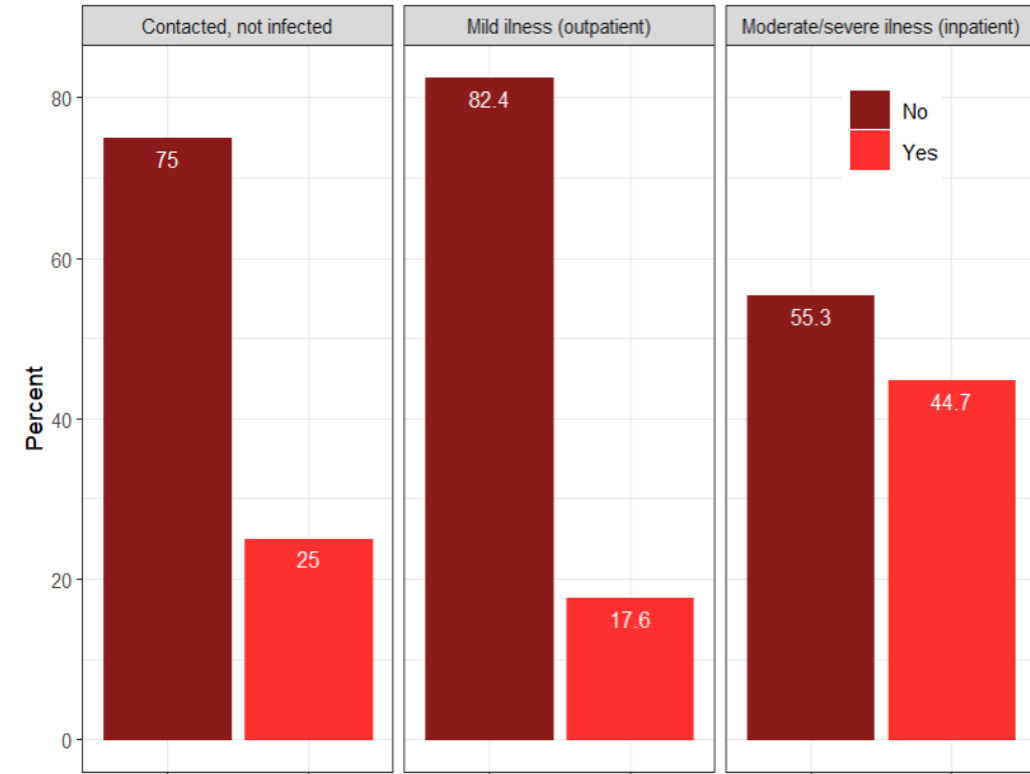


Gretutinės ligos

Vėžys

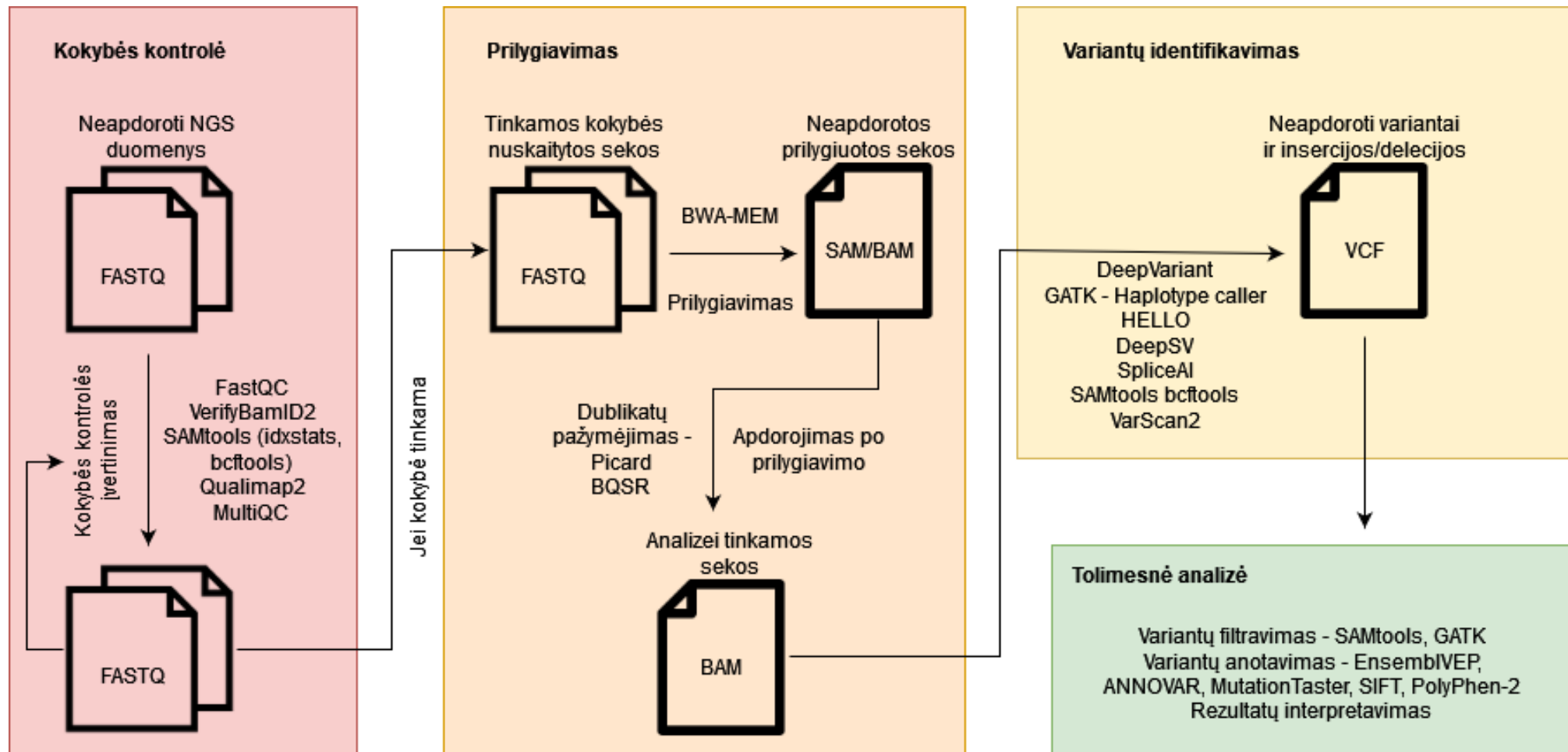


Širdies ir kraujagyslių sistemos ligos



Vilnius
University

Nuo neapdorotų NGS duomenų iki identifikuotų variantų



Kito pusmečio darbo planas

Egzaminai	Dalyvavimas konferencijose	Publikacijos
Fundamentalieji informatikos ir informatikos inžinerijos metodai, 8 kreditai	Dalyvavimas mokslinėje vasaros stovykloje arba stažuotė užsienio mokslo ir studijų institucijoje	Straipsnis recenzuojamame periodiniame mokslo leidinyje (Informatica ar panašiam) apie pasiūlytą naują metodą

2.3. <u>Empirinis tyrimas:</u> 1. Siūlomų algoritmų pritaikymas naujos kartos sekoskaitos duomenims. 2. Siūlomų algoritmų tobulinimas, atsižvelgiant į gautus rezultatus.	 2022 m. spalio mėn. – 2022 m. gruodžio mėn. 2023 m. sausio mėn. – 2023 m. gegužės mėn.
--	---

Ar turite klausimų?

Kontaktai: ramune.vaisnore@mif.stud.vu.lt