



**Vilniaus
universitetas**

Ligų prognozavimo algoritmai panaudojant naujos kartos sekoskaitos duomenis

2020.09 – 2026.09

Ramunė Vaišnorė, Informatikos inžinerijos IV kurso doktorantė

Vadovė – prof. dr. Audronė Jakaitienė

Visų studijų plano santrauka

Studijų metai	Egzaminai	
	Planas	Ivykdyta
I (2020/2021)	1	2
II (2021/2022)	1	0
III (2022/2023)	1	1
Akademinės atostogos 2024-03 – 2025-10		
IV (2025/2026)	1	0
Iš viso:	4	3

Studijų metai	Dalyvavimas konferencijose				Publikacijos					
	Tarptautinėse		Nacionalinėse		Su citav. rodikliu			Be citav. rodiklio		
	Planas	Ivykdyta	Planas	Ivykdyta	Planas	Ivykdyta	Būklė	Planas	Ivykdyta	Būklė
I (2020/2021)	0	0	0	1				0	1	Publikuotas LMD darbai
II (2021/2022)	1	1						0	1	Publikuotas BJMC
III (2022/2023)	1	1			1	1	Publikuota			
IV (2023/2024)	0	0			1	0				
Akademinės atostogos 2024-03 – 2025-10										
IV (2025/2026)	1				1	1	Publikuota Nature scientific reports			
Iš viso:	3	2	0	1	2	2		0	2	

Ataskaitinių studijų metų darbo planas

Egzaminai 2023/2024 (II pusmetis)		
Planas	Įvykdyta	Būklė
Didžiųjų duomenų analitika, 7 kreditai (2024 m. sausis)	Ne	Bus laikomas 2026 m. sausį

Dalyvavimas konferencijose 2023/2024 (II pusmetis)		
Planas	Įvykdyta	Konferencijos tipas
-	-	-

Publikacijos 2023/2024 (II pusmetis)			
Planas	Įvykdyta	Būklė	Publikacijos tipas
Straipsnis recenzuojamame periodiniame mokslo leidinyje (<i>Informatica</i> ar panašiai) apie pasiūlyto naujo metodo pritaikymą naujos kartos sekoskaitos duomenims.	Ne	Rengiama	

Doktorantūros studijų pasiekimai

Dalyvavimas tarptautinėse konferencijose	
	Aprašas
1.	Ramunė Vaišnorė, Audronė Jakaitienė, Violeta Mikštienė, Gabija Mozur, „Functional pathways analysis for COVID-19 modeling: exploring Lithuanian data“, 8th Nordic-Baltic Biometrics Virtual Conference, 2021 m. birželio 7-10, Helsinkis
2.	Ramunė Vaišnorė, Audronė Jakaitienė, Violeta Mikštienė, Gabija Mazur – „Initial analysis of COVID-19 Lithuanian case-control genomic study data“, Tarptautinė Biometrijos Konferencija – IBC2022, 2022 m. liepos 10-15, Ryga
3.	Ramunė Vaišnorė, Karolis Šablauskas – „Optimization of oncohaematological germline variant calling and annotation“, Clinical Genomics and NGS, 2023 m. gegužės 6-12, Bertinoro, Italija
4.	Anikevičiūtė, Gabija; Vaišnorė, Ramunė; Ginevičienė, Valentina; Urnikytė, Alina. GWAS approach to identifying candidate genes for the elite athletic phenotype in Lithuanian population // 30th annual congress of the European College of Sport Science, 1 - 4 July, 2025, Rimini, Italy

Publikacijos (tik su citavimo rodikliu)		
	Bibliografinis aprašas	Būklė
1.	Jelena Rascon, Ramune Vaisnore, Ramune Pasauliene, Zanna Kovalova, Audrone Jakaitiene, Goda Vaitkeviciene, Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Challenges in Small European Countries, Transplantation and Cellular Therapy, 2023, ISSN 2666-6367, https://doi.org/10.1016/j.jtct.2023.01.006 .	Publikuota
2.	Kairiene Igne, Gabriele Tarutyte, Ramune Vaisnore, Andrius Kaminskas, Tomas Petrenas, Jurgita Songailiene, Audrone Eidukaite, Evelina Gorbikova, and Jelena Rascon. "Evaluation of biomarkers for intestinal damage in pediatric acute lymphoblastic leukemia." <i>Scientific Reports</i> 15, no. 1 (2025): 16899.	Publikuota
3.	Žebrauskienė, Dovilė, Eglė Sadauskienė, Roma Purnaitė, Rūta Masiulienė, Ramunė Vaišnorė, Nomeda Bratčikovienė, Nomeda Valevičienė, Jūratė Barysienė, Audronė Jakaitienė, and Eglė Preikšaitienė. 2025. "Genotype-Phenotype Relationship in Hypertrophic Cardiomyopathy" <i>Genes</i> 16, no. 9: 1090. https://doi.org/10.3390/genes16091090	Publikuota

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).
- Duomenų vizualizavimas su R – 1,25 ECTS (2023-03-29 – 2023-04-26).
- **Viso:** 3,35 ECTS.

Mokslinių tyrimų ir disertacijos rengimo etapai

	Darbo pavadinimas	Atlikimo terminai	Pastabos
2	2.3. <u>Empirinis tyrimas:</u> 1. Siūlomų algoritmų pritaikymas naujos kartos sekoskaitos duomenims. 2. Siūlomų algoritmų tobulinimas, atsižvelgiant į gautus rezultatus. 2.4. <u>Gautų duomenų analizė, apibendrinimas, išvadų parengimas:</u> 1. Algoritmų tikslumo įvertinimas, palyginimas su kitų autorių metodais, atrinktais remiantis išanalizuota mokslinė literatūra. 2. Gautų rezultatų apibendrinimas. 3. Išvadų parengimas.	2022 m. spalio mėn. – 2022 m. gruodžio mėn. 2023 m. sausio mėn. – 2023 m. gegužės mėn. 2023 m. birželio mėn. – 2024 m. sausio mėn.	Pradėta kurti sistema onkohematologinėmis ligomis sergančių pacientų genetinių variantų identifikavimui bei anotavimui. Papildyta literatūros analizė apie somatinių bei germinacinių variantų identifikavimo ir anotavimo sistemas. Pristatytos germinacinių bei somatinių mutacijų identifikavimo veiksmų eigos. Papildyta literatūros analizė apie skystą biopsiją, cirkuliuojančią navikinę DNR, jos aptikimo metodus. Pradėtas tobulinti somatinių mutacijų identifikavimo limfoma sergančių pacientų skystoje biopsijoje algoritmas, panaudojant naujos kartos sekoskaitą.

Tyrimo objektai:

- ❖ Naujos kartos sekoskaitos genominiai duomenys;
- ❖ Dirbtiniu intelektu paremtas algoritmas somatinių mutacijų identifikavimui skystoje biopsijoje.

Tyrimo tikslas:

- Patobulinti ir pritaikyti onkohematologinėmis ligomis sergančių pacientų somatinių mutacijų identifikavimo skystoje biopsijoje algoritmą panaudojant naujos kartos sekoskaitos duomenis.

Tyrimo uždaviniai

- Atlikti panašių jau egzistuojančių algoritmų bei metodų analizę;
- Atlikti bioinformatikos duomenų bazėse esančių onkohematologinėmis ligomis sergančių asmenų genominių duomenų analizę somatinių mutacijų pasiskirstymui genome nustatyti;
- Patobulinti ir optimizuoti somatinių mutacijų identifikavimo algoritmą;
- Testuoti patobulinto algoritmo veikimą įvertinant somatinių mutacijų aptikimo tikslumą ir jautrumą;
- Palyginti patobulinto algoritmo veikimą su jau egzistuojančiais algoritmais;
- Koreguoti patobulintą algoritmą atsižvelgiant į testavimo rezultatus;
- Validuoti patobulintą algoritmą su naujais naujos kartos sekoskaitos duomenimis atliekant klinikinę validaciją.

Per pusmetį gauti moksliniai rezultatai

1. Pakoreguotas disertacijos tikslas bei uždaviniai ir siejami rezultatai.
2. Papildyta literatūros analizė apie skystos biopsijos taikymą onkohematologinių susirgimų diagnozavimui ir stebėjimui.
3. Išanalizuoti jau egzistuojantys sprendimai aptikti cirkuliuojančią naviko DNR skystoje biopsijoje.
4. Pradėta onkohematologinėmis ligomis sergančių asmenų genomų analizė siekiant identifikuoti hipervariabilius genomo regionus, kuriuose dažniausiai įvyksta somatinės mutacijos.
5. Pradėtas tobulinti dirbtiniu intelektu paremtas algoritmas jautriam somatinių mutacijų aptikimui skystoje biopsijoje.

Skysta biopsija

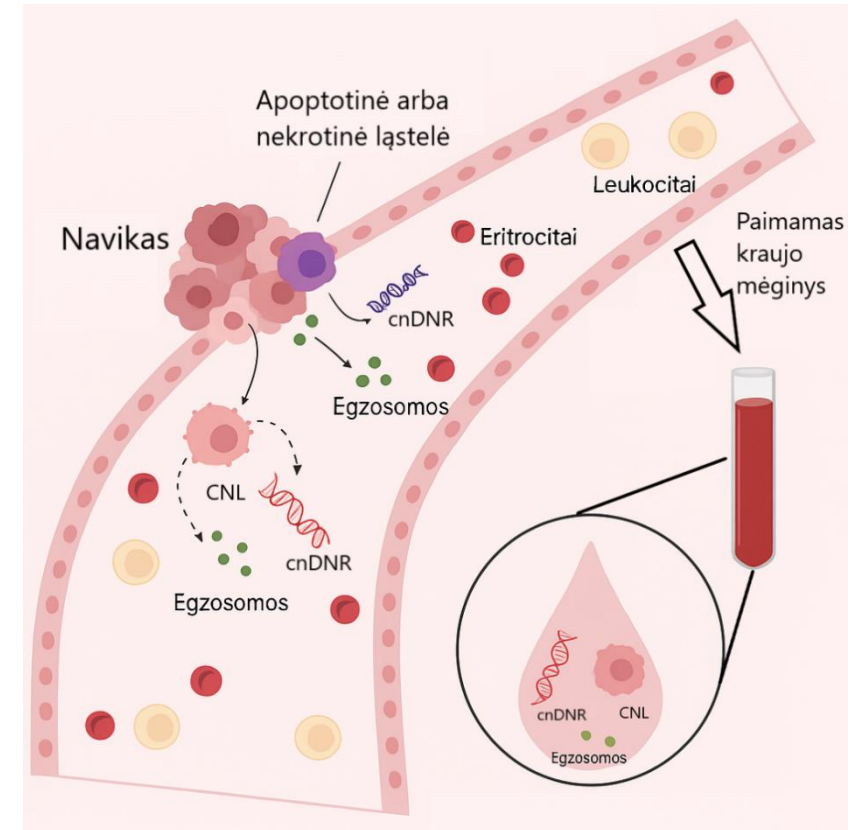
Skysta biopsija – neinvazyvus tyrimas, tiriantis bet kurį organizmo skystį, dažniausiai kraują, siekiant aptikti ir stebėti vėžinius susirgimus.

Navikas į kraujotaką gali išskirti:

- cirkuliuojančias naviko ląsteles (CNL),
- po navikinių ląstelių žūties išsiskyrusią cirkuliuojančią navikinę DNR (cnDNR),
- egzosomas, kuriose taip pat gali būti navikinės DNR.

Plazmoje randamų cnDNR savybės:

- trumpi DNR fragmentai (~70-200 bp),
- gyvavimo pusperiodis 16 min – 2,5 val,
- somatinės mutacijos tapачios navikui ir parodo realaus laiko situaciją auglyje.



Kodėl skysta biopsija?

- **Minimaliai invazyvu ir saugu** – reikalingas tik kraujo ėminys, kuris yra neskausmingas ir maža komplikacijų rizika.
- **Realus laiko stebėseną** – SB galima kartoti dažnai, leidžiant sekti ligos evoliuciją, atsaką į gydymą ir aptikti net labai mažą ligos kiekį.
- **Greita ir galimi pakartojimai** – SB paimti lengviau nei solidinio naviko, procedūra greitesnė, mėginio saugojimas paprastesnis.
- **Galima ankstyva diagnozė ir prognozė** – įgalinamas ankstyvas naviko genotipavimas, išėigos prognozavimas, terapijos pritaikymas, ankstyvas atkryčio nustatymas.

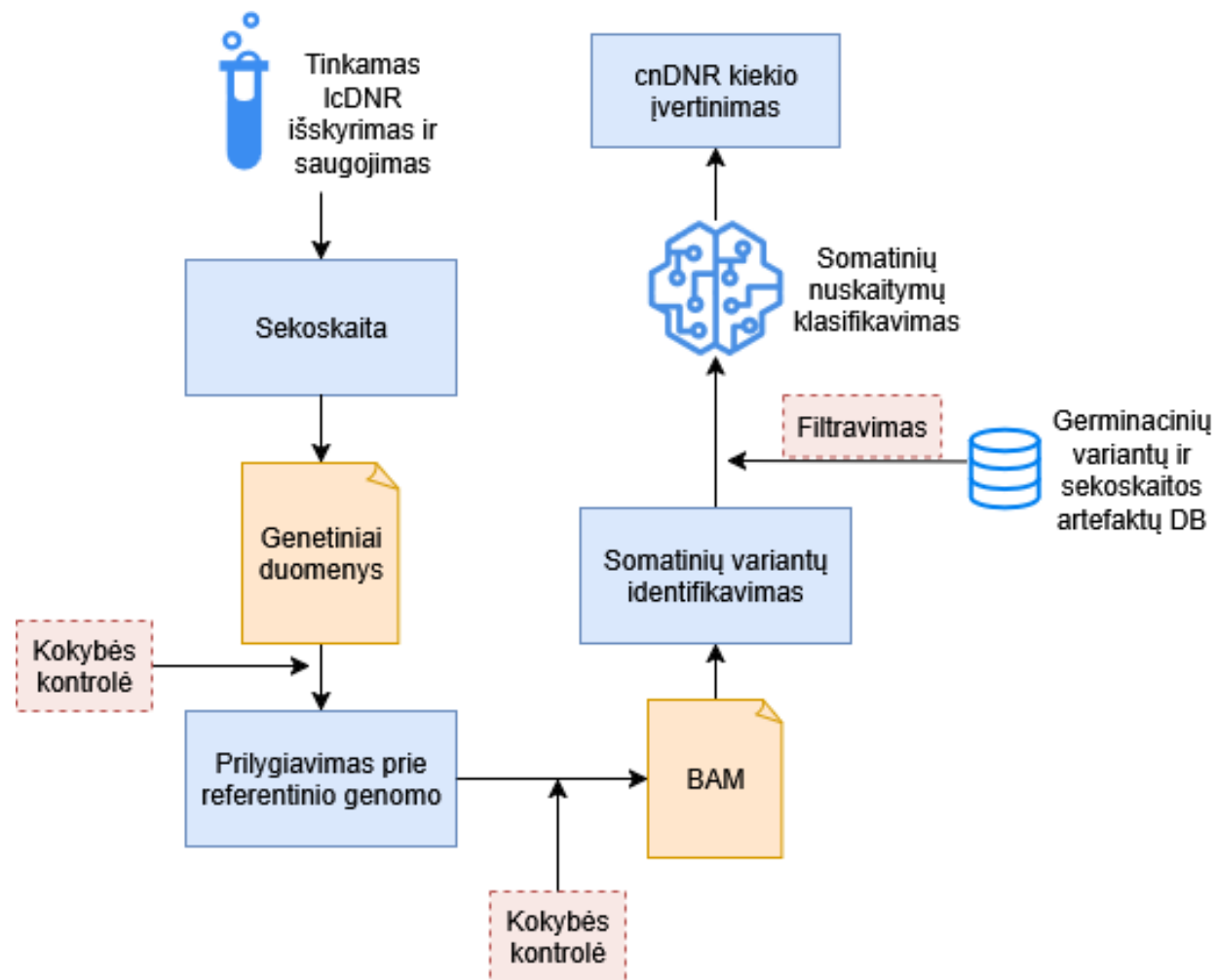
cnDNR aptikimas skystoje biopsijoje minimaliai liktinei ligai įvertinti

- cnDNR mutacijų identifikavimas skystoje biopsijoje leidžia patvirtinti hematologinius piktybinius susirgimus bei įgalina ligos stebėseną taikant gydymą, vertinant atsako į gydymą efektyvumą bei minimalios liktinės ligos (MLL) nustatymą.
- Du metodų tipai – 1) paremti polimerazine grandinine reakcija (PGR), 2) paremti naujos kartos sekoskaita (NKS).
- PGR paremti pasiekia ~0,01 % jautrumą, NKS paremti ~0,00005 % jautrumą.

Somatinų variantų identifikavimo schema

Dvi pagrindinės dalys:

- 1) Laboratorinė (laisvai cirkuliuojančios DNR išskyrimas ir sekoskaitos strategijos pritaikymas);
- 2) Duomenų analizės (bioinformatinis genetinių duomenų apdorojimas, somatinių variantų identifikavimas ir somatinių nuskaitymų klasifikavimas).



Kito pusmečio darbo planas

Darbo pavadinimas		Atlikimo terminai
3	Atskirų daktaro disertacijos dalių (tyrimo metodikos, rezultatų, ginamų teiginių, išvadų, ir kt.) parengimas: 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.	2025 m. spalio mėn.– 2026 m. gegužės mėn.

Egzaminai	Dalyvavimas konferencijose	Publikacijos
Didžiųjų duomenų analitika, 7 kreditai (2026 m. sausis)		Publikacija indeksuojamame žurnale (Informatica ar panašiam)



Vilnius
University

**Vilnius
University**

Ar turite klausimų?

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