

A MAGYAR
TUDOMÁNY
ÜNNEPE

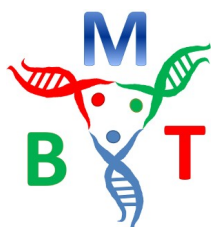


Magyar Tudományos
Akadémia



Bioinformatika 2025

A Magyar Tudományos Akadémia Bioinformatikai Osztályközi Tudományos Bizottsága, az Elixir Hungary és a Magyar Bioinformatikai Társaság tudományos konferenciája



2025. november 14.

Természettudományi Kutatóközpont
1117 Budapest Magyar Tudósok krt 2.
Földszint nagyterem

Program

1. szekció - Bioinformatikai algoritmusok 1, Szerkezeti bioinformatika

Elnök: Csikász-Nagy Attila

09:30 - 09:35: **Köszöntő (Pongor Sándor)**

09:35 - 09:50: **Fazekas Zsolt**

LoCoHD: Lokális Fehérjekörnyezetek Kontrasztja a Kémiai Összetétel
Vizsgálatán Keresztül

HUN-REN-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport és Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratórium

09:50 - 10:05: **Altziebler Dániel**

Transzmembrán topológia predikció fehérjenyelvi beágyazáson alapuló rejtett
Markov-moddal

HUN-REN TTK, Molekuláris Élettani Intézet, Fehérje Bioinformatika Kutatócsoport

10:05 - 10:20: **Ligeti Balázs**

A genomikai nyelvmodellek: lehetőségek és korlátok

PPKE ITBK

10:20 - 10:35: **Filyó Bendegúz és Krizsán Dániel**

Vírusazonosítás metagenomokban genomikai nyelvmodellek segítségével

PPKE ITBK

10:35 - 10:50: **Oroszlán Gábor**

Minifehérje alapú precíziós terápiák fejlesztése mesterséges intelligencia-
támogatott számítógépes fehérjetervezéssel

VRG Therapeutics Zrt.

10:50 - 11:05: **Hoffka Gyula**

A SARS-CoV-2 fő proteáz aktív hely: katalitikus aminosavak protonáltsági
állapota

DE, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet; Department of Chemistry, Lund University

11:05 - 11:25: **Kávé szünet**

2. szekció - Bioinformatikai algoritmusok 2

Elnök: Pongor Sándor

11:25 - 11:45: **Maróti Zoltán**

Rokonsági kapcsolatok vizsgálata régészeti DNS mintákban

*SZTE, Gyermekgyógyászati Klinika, genetikai Diagnosztikai Laboratórium, Magyarságkutató Intézet,
Archeogenetikai Kutatóközpont*

11:45 - 12:05: **Gyuris Balázs**

A legújabb archeogenomikai módszerek alkalmazási lehetőségei a magyar
őstörténet kutatásában

ELTE HTK Archeogenomikai Intézet

12:05 - 12:20: **Gerber Dániel**

Archaikus ló-genomok vizsgálatának perspektívái és nehézségei

ELTE HTK Archeogenomikai Kutatóintézet

12:20 - 12:35: **Fiam Regina**

Teljes variációs profil elemzés a SARS-CoV-2 genetikai diverzitásának vizsgálatában

ELTE TTK Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

12:35 – 12:50: **Becsei Ágnes**

Uracil kimutatásának kihívásai és lehetőségei DNS-ben nanopórus-szekvenálással

HUN-REN TTK, Molekuláris Élettani Intézet, Epigenetika és Genomszerkesztés Kutatócsoport

12:50 - 13:45: **Szünet**

3. szekció – Rendszerbiológia, Öregedés, Proteomika

Elnök: Csabai István

13:45 - 14:00: **Széles Lilla**

Az evolúciósan kapcsolt metabolitpárok szerepe a humán metabolom rendszerszinű szerveződésében kiértékelése

HUN-REN SzBK, Biokémiai Intézet, Szintetikus és Rendszer-biológiai Egység; SzE, Biológia Doktori Iskola

14:00 - 14:15: **Kovács Szabolcs Cselgő**

Esemény vezérelt ágens alapú modellezés: Egy új koncepció az interakciós hálózatok szimulációjára

PPKE ITBK; Cytocast Hungary Kft.

14:15 - 14:30: **Lovrics Anna**

A "mikrobiom életkort" befolyásolja az étrend

HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet

14:30 - 14:45: **Kovács Kíra Diana**

Életkor előrejelzés epigenetikai és mikrobiom adatok alapján

HUN-REN Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet

14:45 – 15:00: **Szepesi-Nagy István**

Automatizált kvantitatív proteomikai adatelemzés integrálása szuperszámítógép-környezetbe

HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet; SE Doktori Iskola

15:00 – 15:15: **Deutsch Norbert**

A variáns hatás prediktorok szisztematikus torzítása rendezetlen fehérjékben

ELTE Biológiai Intézet, Biokémiai Tanszék; ELTE Biológia Doktori Iskola

15:15 - 15:35: **Kávé szünet**

4. szekció – Orvosi bioinformatika

Elnök: Ligeti Balázs

15:35 - 15:50: **Rácz Anita**

AI algoritmus fejlesztése túlélés előrejelzésére emlőtumoros betegekben 1 millió beteg klinikai adatainak a felhasználásával

HUN-REN TTK

15:50 - 16:05: **Kiss Csaba**

Az öröklött nem-kódoló genetikai variánsok funkciójának megértése
vastagbélrákban egysejt-multiomikai adatok felhasználásával
HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet; ELTE Biológia Doktori Iskola

15:05 - 16:20: **Fóthi Ábel**

A hiperglikémiával és a depresszióval társult DNS-metilációs változások
vizsgálata 2-es típusú cukorbetegségben
SE Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

16:20 - 16:35: **Nemes Kolos**

Hierarchikus, multi-omikai megközelítés a (tüdő)daganatok pontosabb
molekuláris osztályozásához
HCEMM Rák Genomika és Epigenetika Kutatócsoport

16:35 – 16:50: **Hunyadi Péter**

A LILRB receptor család térbeli expressziós mintázatának vizsgálata
vastagbélrák metszeteken
SE Sugárbiológia és Biofizika Intézet

16:50 - 16:55: **Zárszó (Tusnády Gábor)**

1. szekció - Bioinformatikai algoritmusok 1, Szerkezeti bioinformatika

LoCoHD: Lokális Fehérjekörnyezetek Kontrasztja a Kémiai Összetétel Vizsgálatán Keresztül

Fazekas Zsolt, K. Menyhárd Dóra és Perczel András

HUN-REN-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport és Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratórium

A fehérjék szerkezetének összehasonlítására, illetve a bennük kialakuló lokális környezetek összevetésére számos, már jól bevált metrika és pontozási rendszer használható, úgy mint az RMSD, GDT_TS, vagy az LDDT. A legtöbb ilyen módszer pusztán az atomi koordináták felhasználásával, az atomok többi aspektusát elhanyagolva állítja elő a szerkezetek hasonlóságát vagy különbözőségét leíró számot. Mivel az atomok kémiai minősége határozza meg a kialakuló kölcsönhatások mennyiségét és minőségét, ezért ezen aspektus vizsgálata elengedhetetlen a fehérjék feltekeredésének és működésének megértéséhez. A csoportunkban kifejlesztett, LoCoHD (Local Composition Hellinger Distance) nevű módszer új megközelítést alkalmaz a lokális szerkezetek összevetésére, ami kémiai összetételvektorok statisztikai távolságának számításán keresztül nyilvánul meg. Bár az algoritmus az atomok elhelyezkedését is figyelembe veszi távolságok formájában, a módszer fő fókuszában az atomokhoz rendelt, kémiai minőséget jellemző címkék állnak. Így a szerkezetösszehasonlítás egy újfajta, eddigi megközelítésekre ortogonális módon történik. Az algoritmust és a segítségével előállított eredményeket több esettanulmányon keresztül is bemutatjuk.

Transzmembrán topológia predikció fehérjenyelvi beágyazáson alapuló rejtett Markov-modellel

Altziebler Dániel, Dobson László és Tusnády E. Gábor

HUN-REN TTK, Molekuláris Élettani Intézet, Fehérje Bioinformatika Kutatócsoport

A transzmembrán fehérjék kulcsszerepet játszanak a sejtek anyagtranszportjában, energiatermelésében és jelátvitelében, azonban szerkezeti jellemzésük továbbra is korlátozott. Bár a fehérjék akár 30%-át is kiteszik a genomnak, az ismert fehérjeszerkezeteknek kevesebb mint 5%-át alkotják, mivel kísérletes meghatározásuk számos nehézségbe ütközik. Az AlphaFold2, amely forradalmasította a fehérjék 3D szerkezetének előrejelzését, a transzmembrán fehérjék esetében nem veszi figyelembe a lipid kettősréteg jelenlétéből fakadó térbeli megkötéseket, és tanítószettjében viszonylag kevés transzmembrán fehérje szerepelt, ezért számos transzmembrán fehérje esetében még topológia szinten sem helyes az általa előrejelzett szerkezet. A jelen munka célja a transzmembrán fehérjék topológiájának pontosabb előrejelzése egy beágyazáson alapuló rejtett Markov-modell (Hidden Markov Model, HMM) segítségével. A fehérjenyelvi modellekből származó beágyazások gazdagon tartalmaznak szerkezeti és funkcionális információt, így nagyszerű bemenetként szolgálnak gépi tanulási modellek számára. Az általunk kifejlesztett HMM képes megkülönböztetni az extracelluláris, intracelluláris és a membránon átmenő régiókat, és a Baum-Welch algoritmus segítségével, teljes mértékben felügyelet nélküli módon tanul. A modell az alfa helikális fehérjék 89%-ánál és a béta hordó fehérjék 87%-ánál tökéletesen jelezte előre a transzmembrán topológiát, azonban a modell által számolt megbízhatósági érték alapján számos hibás predikció kiszűrhető. A modell így képes

felvenni a versenyt a legjobb felügyelt tanítással működő modellekkel, mint a TMbed és a DeepTMHMM. Alfa-helikális fehérjék esetén szenzitivitás tekintetében túl is teljesíti az említett modelleket, béta-hordó fehérjék esetén pedig a specificitást leszámítva minden általunk használt mérőszám szerint a legjobb közöttük.

A genomikai nyelvmodellek: lehetőségek és korlátok

Ligeti Balázs

PPKE ITBK

A genomikai és a fehérjenyelvmodellek már több éve meghatározó eszközök a bioinformatikában. Teljesítményük sok feladatban jelentősen meghaladja a hagyományos eszközökét, azonban sok feladatban meglepő módon nem.

A genomikai adatok nagy jelentőséggel bírnak számunkra. A különféle szekvenálási technológiák – melyeknek az elsődleges kimenete is ilyen típusú szekvenciaadat – elterjedtsége révén nagy mennyiségű genomikai információ áll rendelkezésünkre. Ezeknek a hatékony, megfelelő minőségű elemzése különösen komoly kihívás. A genomikai nyelvmodellek legnagyobb előnye, hogy közvetlenül képesek ezeket az adatokat feldolgozni és elemezni. Azonban ezeknek a modelleknek a használata jelentős költséget jelent. Vannak ugyanakkor olyan területek, amelyeken ez az átütő jellegű teljesítményjavulás nem figyelhető meg, a nyelvmodellek bizonyos korlátaiból fakadóan.

Bemutatjuk, milyen típusú feladatokban várható, hogy a nyelvmodellek könnyen alkalmazhatóak lesznek; valamint néhány gyakorlati példán keresztül ismertetjük, hogyan érdemes tesztelni a modellek teljesítményét, pl. az általánosító képességük korlátait.

Vírusazonosítás metagenomokban genomikai nyelvmodellek segítségével

Filyó Bendegúz, Krizsán Dániel és Ligeti Balázs

PPKE ITBK

A metagenomikai mintákból való vírusazonosítás egyre nagyobb figyelmet kap. A metagenomikai adatok egyre könnyebben hozzáférhetőek, azonban jellemzően zajosak, fragmentáltak. Emellett az ismert bakteriális eredetű szekvenciák száma jelentősen meghaladja a vírusokét. Erre a feladatra léteznek már megoldások, melyek homológiai vagy gépi tanulási megközelítést, vagy a kettő kombinációját alkalmazzák. Azonban ezen a területen is megjelentek a Nagy Nyelvmodell (LLM) alapú megoldások, amelyek nagy szekvenciahalmazokon előtanítva adatbáziskereséstől független módon, jól skálázhatóan képesek működni. Fontos felmérni ezen új szereplők képességeit a már meglévő megoldásokkal összevetve.

Több LLM-en alapuló Genomikai Nyelvmodellt (ProkBERT, Nucleotide Transformer, DNABERT-2, ViraLM) valamint hét hagyományos eszközt (VirSorter2, Genomad, DeepVirFinder, Seeker, MetaPhinder, PPR-Meta, VIBRANT) vetettünk össze, értékelve azok skálázhatóságát és hatékonyságát. A benchmarkingot valós adatbázisok felhasználásával végeztük, amelyek körülbelül egymillió metagenom szekvenciát tartalmaztak talajból, tengervízből és emberi bélből. Elemeztük az egyes eszközök és megközelítések erősségeit és korlátait.

Összességében tanulmányunk kiemeli ezeknek a megközelítéseknek a számítási hatékonyságát és skálázhatóságát. Az előre betanított Genomikai Nyelvmodellek robusztus, új megoldást jelentenek a vírusok azonosítására.

Minifehérje alapú precíziós terápiák fejlesztése mesterséges intelligencia-támogatott számítógépes fehérjetervezéssel

Oroszlán Gábor

VRG Therapeutics Zrt.

Az elmúlt években a mesterséges intelligencia (AI) betörése a gyógyszeriparba alapjaiban formálta át a fejlesztési folyamatokat, ez különösen igaz az úgynevezett minifehérje alapú terápiákra. Ezek a kisméretű, 30–60 aminosavas, stabil, jól definiált szerkezetű peptidek ötvözik az antitestek hatékonyságát a kismolekulák kedvező farmakológiai tulajdonságaival, miközben szerkezetük jól prediktálható számítógépes módszereket alkalmazva. Kompakt felépítésük révén jó szöveti penetrációt, alacsony immunogenitást és nagy affinitású, szelektív kötést biztosítanak.

A VRG Therapeutics egy technológia-vezérelt biotechnológiai vállalat, amely minifehérje-alapú precíziós terápiák fejlesztésére fókuszál kihívást jelentő gyógyszer-célpontok ellen. Platformja egyesíti az AI-alapú in silico fehérjetervezést a legfejlettebb nagyáteresztőképességű kísérletes szűréssel.

A vállalat mesterséges intelligenciát és gépi tanulást integráló gyógyszerfejlesztési platformja lehetővé teszi potens és biztonságos minifehérje-terapeutikumok felfedezését, lefedve a teljes preklinikai fejlesztés folyamatát. Kampányaink során több tízezer de novo minifehérjét tervezünk, ezeket in silico metrikák alapján néhány száz ígéretes jelöltre szűkítjük, majd ezeket laboratóriumban validáljuk, végül a továbbfejlesztett molekulákat állatmodellekben teszteljük. A gépi tanuláson alapuló adatelemzési eszközünk tovább növeli a szűrési rendszerek hatékonyságát, lehetővé téve a tanuló, iteratív fejlesztést.

Célunk, hogy ezzel az integrált megközelítéssel új generációs, precíziós gyógyszereket fejlesszünk olyan célpontokra és mechanizmusokra, ahol a hagyományos megközelítések kudarcot vallottak.

A SARS-CoV-2 fő proteáz aktív hely: katalitikus aminosavak protonáltsági állapota

Hoffka Gyula^{1,2}, Tózsér József¹ és Mótyán János András¹

¹DE, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

²Department of Chemistry, Lund University

A súlyos akut légzőszervi szindróma koronavírus 2 (SARS-CoV-2) megjelenése óta ugyan endemikus vírussá vált és a védekezéshez is több vakcina áll rendelkezésre, a vírus által okozott fertőzések továbbra is jelentős egészségügyi kockázatot jelentenek, ami indokolja a fehérjéinek vizsgálatát. A vírus egyik legfontosabb fehérjéje a fő proteáz (Mpro), mely kulcsfontosságú a vírus életciklusában a virális poliprotein funkcionális egységekre hasítása révén. Az Mpro validált gyógyszer-célpont, a Pfizer által tervezett nirmatrelvir inhibitornak is célpontja. Az Mpro egy cisztein-proteáz, katalitikus diádját egy cisztein és egy hisztidin alkotja. A diád protonáltsági állapota még ma sem teljesen tisztázott, mind neutrális, mind töltéssel rendelkező diád jelenlétére utalnak tanulmányok. A diád konfigurációjának kritikus szerepe van a nagy hatékonyságú inhibitorok tervezésében, ezért vizsgálata különös jelentőséggel bír. Számítógépes munkánk során célul tűztük ki a katalitikus diád protonáltsági állapotának vizsgálatát a ligandot nem kötő Mpro esetében. A dinamikai tulajdonságokat klasszikus molekuladinamikai szimulációkkal vizsgáltuk, az energiakülönbségeket többféle hibrid QM/MM módszerrel (ONIOM és QM/MM/MD) is kiszámítottuk a neutrális vagy töltéssel rendelkező diádok esetében. Valamennyi alkalmazott módszer konzisztensen arra utal, hogy a katalitikus diád neutrális állapota kedvezőbb, mint a töltéssel rendelkező, mind energetikai, mind dinamikai szempontok alapján is.

2. szekció - Bioinformatikai algoritmusok 2

Rokonsági kapcsolatok vizsgálata régészeti DNS mintákban

Maróti Zoltán^{1,3}, Varga Gergely István^{2,3}, Schütz Oszkár² és Török Tibor^{2,3}

¹SZTE, Gyermekgyógyászati Klinika, genetikai Diagnosztikai Laboratórium

²SZTE, Genetikai Tanszék, Archeogenetikai csoport

³Magyarságkutató Intézet, Archeogenetikai Kutatóközpont

A genetikai adatok alapján történő rokonsági fok becslések alkalmasak igazságügyi kérdések tisztázására, de hozzájárulnak a régebbi korokban élt emberek társadalmi szerveződésének jobb megértéséhez is. A korábban használt, több százezer genetikai marker statisztikai elemzésén alapuló módszertan alkalmas volt a közeli, 1-4. fokú rokonok azonosítására, azonban a legújabb módszerek lehetővé teszik a távolabbi akár 8-10. fokú rokonok azonosítását is. Ezen módszerek alapja az, hogy a markerek genotípusai alapján azonosítja azokat a hosszabb-rövidebb megegyező (shared) DNS szegmenseket két rokon között, melyeket mindkettő egy közös őstől örökölt (identity by descent – IBD). A régészeti mintákban a DNS az idő során degradálódik, jellemzően 40-60 bázis pár hosszú darabokra töredezik, ezen felül a felnyíló egy szálú DNS post mortem károsodást (specifikus nukleotid módosulások) is szenved, és az emberi DNS mellett nagy mennyiségben mikrobiális DNS kontamináció is jelen van. Így a régészeti leletekből jellemzően alacsony genom lefedettségű, genotipizálási hibákat is tartalmazó szekvencia adatok állnak rendelkezésre. Az alacsony lefedettségű szekvencia adatok imputációja igen nagy precizitással (~95%) teszi lehetővé a legvalószínűbb diploid haplotípusok predikcióját. Az imputációs hibákat is figyelembe vevő, Hidden-Markov modellen (HMM) alapuló ancIBD szoftver akár 0.5x lefedettségű adatok esetében is nagy pontossággal azonosítja a két rokon minta közös IBD szegmenseit. A HMM által valószínűsített IBD szegmenseket, jelenleg az experimentális adatok és szimulációk alapján meghatározott kemény határértékek (IBD hossz, és marker sűrűség) alkalmazásával osztályozzák true pozitív (TP), és false pozitív (FP) találatokra. Jelen előadás bemutatja, hogy több minta együttes analízisével, a kohort alapú megközelítés hogyan segítheti a TP/FP klasszifikációt, lehetővé téve a szignifikánsan rövidebb IBD szegmensek azonosítását is, illetve körbejárja azokat a lehetőségeket, hogy a valós rokonsági kapcsolatok (hard truth) ismerete nélkül hogyan lehet validálni módszerünk hatékonyságát.

A legújabb archeogenomikai módszerek alkalmazási lehetőségei a magyar őstörténet kutatásában

Gyuris Balázs¹, Leonid Vyazov², Türk Attila³ és Szécsényi-Nagy Anna¹

¹ELTE HTK Archeogenomikai Intézet

²University of Ostrava

³PPKE Régészettudományi Intézet

A Kr. u. 9. században a Kárpát-medencében letelepedő honfoglaló magyarok eredete mindmáig vitatott. A régészet és a történettudomány az eurázsiai sztyeppéről - legelfogadottabban az uráli régióból - eredeztetni őket, genetikai szempontból azonban eredetük sokáig feltáratlan maradt. Előadásunk a Cell folyóiratban frissen megjelent tanulmányunk eredményeit mutatja be: több mint száz, teljes genom-alapú DNS-mintát vizsgáltunk a Volga–Urál régióból, és ezeket több mint száz Kárpát-medencei honfoglaló genomjával hasonlítottuk össze. A bioinformatikai módszerek gyors fejlődése új archeogenetikai eljárások alkalmazását tette lehetővé, amelyek döntően

hozzájárultak ahhoz, hogy kutatócsoportunk közvetlen genetikai kapcsolatokat azonosítson a Kárpát-medencei honfoglalók és az uráli népségek között.

Archaikus ló-genomok vizsgálatának perspektívái és nehézségei

Gerber Dániel¹, Heltai Botond^{1,2}, Jakab Kristóf¹ és Szécsényi-Nagy Anna¹

¹ELTE HTK Archeogenomikai Kutatóintézet

²ELTE TTK Biológia Doktori Iskola

A humán populációk mellett egyre nagyobb szerepet kapnak házasított állatok és növények archeogenomikai vizsgálatai is, melyek többek között az ember és környezete közötti több évezredes viszony alakulásának megértését célozzák. A ló, mint az egyik legnagyobb történelemformáló hatással bíró házasított faj, már régóta az archeogenomika célkeresztjébe került, azonban csak az elmúlt öt évben sikerült - még mindig csak részben - megismerni házasításuk történetét. Az AGI-ban zajló kutatások egyszerre célozzák a régió legkorábbi házasított formáit, és a népvándorlás kori tenyészetek felépítését. Az elemzéseket azonban nagyban nehezíti a ló-genom felépítése és feltehetően a házasítás során alkalmazott tenyésztési (szelekciós) módszerek. Előadásomban a lovak kutatásának főbb mérföldköveit, ezek jelentőségét, illetve a konkrét módszertani nehézségeket kívánom bemutatni.

Teljes variációs profil elemzés a SARS-CoV-2 genetikai diverzitásának vizsgálatában

Fiam Regina

ELTE TTK Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

A SARS-CoV-2 világjárvány idején rengeteg vírusgenom került szekvenálásra, de felmerült a kérdés: mennyire tükrözik ezek az adatok a vírus valódi genetikai sokféleségét? A legtöbb kutatás a konszenzusos megközelítést alkalmazza, amely minden pozícióra egyetlen „leggyakoribb” nukleotidot tart meg. Ez azonban elrejtetheti a ritka mutációkat, amelyek gyakran kulcsszerepet játszanak a vírus alkalmazkodásában és terjedésében. Az előadásban erre a problémára fogok javasolni egy megoldást: egy új, „genom-mátrixnak” nevezett módszert mutatok be, amely a teljes variációs profilt megőrzi, és minden bázis előfordulását figyelembe veszi.

Az előadás alapját képező cikkben azt vizsgáltam, vajon ez a részletesebb adatrepresentáció pontosabb képet ad-e a SARS-CoV-2 fejlődéséről, mint a hagyományos konszenzusos elemzés. Szimulációk és valós minták alapján a mátrixmódszer jobban felismerte a ritka, de evolúciós szempontból jelentős változásokat, például deléciókat és alacsony allélfrekvenciájú variánsokat. Emellett megbízhatóbban mutatta a minták közti genetikai kapcsolatokat, csökkentve a torzításokat, amelyeket a konszenzusos eljárás okozhat.

Ez a megközelítés új lehetőséget kínálhat a víruspulációk dinamikájának megértésében, és hozzájárulhat ahhoz, hogy a jövőben gyorsabban észleljük a veszélyes mutációkat – nemcsak a koronavírus, hanem más kórokozók esetében is.

Uracil kimutatásának kihívásai és lehetőségei DNS-ben nanopórus-szekvenálással

Becsei Ágnes¹, Hideg Miklós¹, Zichy Anna¹, Kiss Csaba¹, Pálinkás Hajnalka³, Békési Angéla³, Vértessy Beáta³, Csabai István^{1,2} és Spisák Sándor¹

¹HUN-REN TTK, Molekuláris Élettani Intézet, Epigenetika és Genomszerkesztés Kutatócsoport

²ELTE Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

³HUN-REN TTK, Molekuláris Élettani Intézet, Genom Metabolizmus Kutatócsoport

A nanopórus-szekvenálás lehetővé teszi a natív DNS-bázisok és kémiai módosítások közvetlen detektálását az ionáram finom változásain keresztül. Míg a metilált citozinok megbízhatóan azonosíthatók ezzel a technológiával, az uracil kimutatása továbbra is kihívás. Az uracil a timin dezmetilált analógja, amely alapvetően az RNS-ben fordul elő, azonban DNS-ben való megjelenése biológiailag releváns lehet, például az aktív transzkripció, a DNS-hibajavítás vagy az immunválasz folyamataiban. Kutatásunk célja annak vizsgálata volt, hogy az uracil jelenléte kimutatható-e nanopórus-szekvenálással, valamint hogy fejleszthető-e olyan bázishívó modell, amely képes megkülönböztetni a timint és az uracilt. A T-hez és U-hoz tartozó jelek összehasonlításához körülbelül 1000 bp hosszúságú DNS-fragmentumokat állítottunk elő PCR-rel, kizárólag timint vagy uracilt tartalmazó változatokban. Az eredmények azt mutatták, hogy az uracil mérhetően módosítja az ionáramot, és a kanonikus bázisokra tanított modellek ezt az eltérést nem kezelik megfelelően. A bázisok azonosítása csak egy uracilra nem érzékeny modellel volt lehetséges. Mivel az uracil kimutathatóan befolyásolja a jelet, célunk egy pozíciószintű detektálásra alkalmas modell fejlesztése. A tanító halmaz előállításában azonban nehéz, mert – a metilált citozinnal ellentétben – jelenleg nincs alternatív módszer az uracil pozíciószintű mérésére. A nanopórusban egy időben 6–9 bázis helyezkedik el, így a mért jel ezek kombinált hatását tükrözi. A bázishívó neurális hálók e komplex mintázat alapján prediktálják az egyes bázisokat, ezért a tanító halmazban szerepelnie kell az összes lehetséges k-mer jelmintának. Ennek érdekében az összes lehetséges 7-mer kombinációt lefedő, T- és U-tartalmú szintetikus adathalmazt hoztunk létre, amely alkalmas lehet uracil-specifikus modellek tanítására.

3. szekció - Rendszerbiológia, Öregedés, Proteomika

Az evolúciósan kapcsolt metabolitpárok szerepe a humán metabolom rendszerszerű szerveződésében

Széles Lilla^{1,3}, Liska Orsolya^{1,2}, Szappanos Balázs^{1,2} és Papp Balázs^{1,2}

¹HUN-REN SzBK, Biokémiai Intézet, Szintetikus és Rendszer-biológiai Egység

²HCEMM-BRC Metabolikus Rendszerek Biológia Laboratórium

³SzE, Biológia Doktori Iskola

A metabolikus homeosztázis alapvető fontosságú a sejtműködés fenntartásában, ugyanakkor a több száz, egymással kölcsönhatásban álló metabolit koncentrációját befolyásoló rendszerszerű elvek még csak részben ismertek. Bár egyes metabolit-arányokat régóta használnak klinikai biomarkerekként, ezen arányok tágabb szerepe az anyagcsere szerveződésében tisztázatlan. Egy 26 emlősfaj szöveteit vizsgáló összehasonlító metabolomikai elemzés során kiterjedt evolúciós kapcsolathálót azonosítottunk: olyan metabolitpárokat, amelyek szintje fajok között összehangoltan változik. Ez a jelenség a metabolitok mintegy 85%-át érinti, és konzervált funkcionális kapcsolatokat tükröz, amelyeket közös anyagcsereútvonalak, kotranszport és allosztérikus szabályozás formál. Ezek az evolúciós mintázatok az emberi fiziológiában is megjelennek: az evolúciósan kapcsolt metabolitpárok emberi vérből mért koncentrációinak arányai különösen alacsony variabilitást mutatnak a populációban, ami szoros homeosztatikus kontrollra utal. A legerősebben kapcsolt párok nagymértékű átfedést mutatnak az öröklött anyagcsere-betegségek diagnosztikai biomarkereivel is, ami az evolúciós kapcsolatot az anyagcserehálózatok egyik alapvető szervezőelvévé, valamint a klinikailag releváns metabolitpárok azonosításának ígéretes eszközévé teszi.

Esemény vezérelt ágens alapú modellezés: Egy új koncepció az interakciós hálózatok szimulációjára

Kovács Szabolcs Cselgő^{1,2}, Fichó Erzsébet², Reguly István Zoltán^{1,2} és Csikász-Nagy Attila^{1,2}

¹PPKE ITBK

²Cytocast Hungary Kft.

Minden sejtnak a környezetére adott dinamikus válaszreakcióját le lehet bontani elemi fehérje interakciós lépésekre, amelyek összehangolt működését különböző szabályozó esemény reakciók biztosítják. Ilyen esemény lehet a fehérjék poszttranszlációs módosítása, katalitikus aktivitása, komplexképződés vagy az adott fehérje degradációja. A reakciók egymásra való hatásának megértésére számos modellezési stratégia áll rendelkezésre, azonban a jelenlegi szimulációs szoftverek csak olyan adatmodellekre alkalmazhatóak, ahol a komponensek interakciós partnerei explicit meg vannak határozva. Ez a limitáció gátolja a komponensek közti szabad interakciót, tetszőleges fehérje komplexek képződését, csökkentve a szimuláció predikciós kapacitását. Ezért, ha a szabályozó események hatását közvetlenül a fehérjék struktúrális változásaira alkalmazzuk domén szinteken, lehetőség nyílna potenciálisan új, tetszőleges interakciók szimulációjára.

A kutatómunka során egy olyan új koncepciót mutatunk be, ami felfedi a fehérjék funkcionális régióinak belső logikai összefüggéseit, és ezeket felhasználva egy esemény vezérelt ágens alapú modell rekonstrukciót építünk élesztő és humán sejt szabályozó hálózatra. A munka a CYTOCAST DIGITAL TWIN CellTM ágens alapú szimulátorán alapszik, amely képes fehérjék domén szintű interakciójának a szimulációjára teljes genom skálán.

A koncepció igazolására élesztő szabályozó hálózatokra alkalmazva 374 fehérje funkcionális állapotváltozását aggregáltuk 163 interakció alapján. Emellett egy egyszerű szintetikus generált interakció halmazon sikerült validálni a szimulátor predikciós képességét dinamikus rendszereken. Genom-skálájú adatokkal kiegészítve a szimulátor egy nagy potenciállal bíró eszköz lesz különböző perturbációs eseményekre adott sejtválasz megértésére, mint például gyógyszerkezelés vagy egynukleotidos polimorfizmusok.

A "mikrobiom életkort" befolyásolja az étlend

Lovrics Anna¹, Révész Ágnes², Ligeti Balázs³ és Kerepesi Csaba⁴

¹HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet

²HUN-REN TTK, MS Proteomika Kutatócsoport

³PPKE ITBK

⁴HUN-REN Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet

Az American Gut project által gyűjtött széklelet mikrobiom minták 16S rRNS szekvenálás adatai publikusan elérhetőek a hozzájuk tartozó meta-adatokkal együtt, mint például a kor vagy étlend. Ezeket az adatokat újrakezeltük az azóta fejlesztett pontosabb módszerekkel. Ezután gépi tanulás segítségével egy mikrobiom öregedési óra modellt illesztettünk az adatokra beágyazott keresztvalidációt használva. Az modell közepes abszolút hibája 10,3 év volt, ami hasonló az ún "shotgun" mikrobiom szekvenáláson alapuló mikrobiom órák hibájához. Más mikrobiom órákhoz hasonlóan, a mi modellünk által prediktált életkorok is eltolódtak az adathalmaz medián életkora felé.

A mikrobiom óra alapján kiszámoltuk a különböző étlendekhez társított medián öregedési sebességet. Az „eliminációs diéta” a mikrobiom alapján felgyorsult öregedést jósolt. Továbbá, az SHAP elemzés előnyös és hátrányos baktériumfajokat emelt ki, amelyek elterjedtsége a mikrobiom-alapú öregedés lassulásával vagy gyorsulásával volt összefüggésben.

Életkor előrejelzés epigenetikai és mikrobiom adatok alapján

Kovács Kíra Diana és Kerepesi Csaba

HUN-REN Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet

A biológiai öregedés egy komplex, több szinten szabályozott folyamat, amelyet a kronológiai életkor önmagában nem tükröz megfelelően. Az epigenetikai órák és a bélmikrobiom összetétele egyaránt ígéretes biomarkerek a biológiai életkor becslésére, de ezek integrált alkalmazása még kevésbé feltárt terület. Kutatásunk célja multi-omikai öregedésórák fejlesztése epigenetikai és mikrobiom adatok együttes felhasználásával, valamint annak vizsgálata, hogy az integrált modellek pontosabban becsülik-e az életkort, mint az egyetlen omikai rétegen alapuló (pl. epigenetikai) megközelítések.

A modellezés során többféle regressziós megközelítést és paraméterezést alkalmaztunk annak érdekében, hogy feltérképezzük, mely algoritmusok képesek a legpontosabban becsülni a kronológiai életkort az epigenetikai és mikrobiom adatok alapján. Használtunk lineáris modelleket, valamint a regulárizált változataikat, melyek segítettek az egyszerűbb, jól értelmezhető összefüggések azonosítását, különböző regularizációs paraméterek és polinomiális fokszámok tesztelésével. A nemlineáris modellek közül alkalmaztunk többek között döntési fa alapú módszereket, amelyek hiperparamétereit (pl. fa mélység, tanulási ráta, $n_{\text{estimators}}$) keresztvalidációval optimalizáltuk. A modellteljesítmény javítása érdekében feature extraction és dimenziócsökkentési technikákat (pl. főkomponens-analízis) is alkalmaztunk, hogy kiszűrjük a redundáns vagy zajos jellemzőket, és az életkorral legszorosabban összefüggő mintázatokat emeljük ki az integrált multi-omikai adatbázisból.

Eredményeink azt mutatják, hogy az epigenetikai és mikrobiom adatok integrálása ígéretes irány lehet a biológiai életkor pontosabb becslésében, illetve ezek a multi-omikai megközelítések alkalmasnak tűnnek az öregedés összetett, több rétegben zajló folyamatai közötti kapcsolatok feltárására, így jelentős potenciált hordoznak a jövőbeli öregedéskutatásokhoz.

Automatizált kvantitatív proteomikai adatelemzés integrálása szuperszámítógép-környezetbe

Szepesi-Nagy István^{1,2}, Borosta Roberta^{1,3}, Szabó Zoltán⁴, Tusnády E. Gábor^{1,5}, Pongor Lőrinc⁶ és Róna Gergely^{1,7}

¹HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet

²SE Doktori Iskola

³ELTE TTK Biológia Doktori Iskola

⁴SZTE, SzaOK, Orvosi Vegytani Intézet

⁵SE Bioinformatika Tanszék

⁶HCEMM Rák Genomika és Epigenetika Kutatócsoport

⁷Department of Biochemistry and Molecular Pharmacology, NYU Grossman School of Medicine

A nukleotid-repeat expanziós betegségek (NRED) kutatásában a proteogenomikai adatok újraelemzése kulcsfontosságú a molekuláris mechanizmusok mélyebb megértéséhez, azonban a nagyméretű, heterogén tömegspektrometriás (MS) adatok feldolgozása technikailag összetett és erőforrás-igényes feladat. Az eltérő műszerekből, mintavételi protokollokból és elemzési módszerekből származó adatok integrálása komoly kihívást jelent, és jelenleg hiányzik az NRED-re fókuszáló, egységes, reprodukálható feldolgozási keretrendszer. Ennek megoldására kifejlesztettünk egy Nextflow-alapú automatizált pipeline-t, amely a FragPipe proteomikai szoftvert nagy teljesítményű számítási (HPC) környezetbe integrálja (Frag'n'Flow). A rendszer automatizálja a bemeneti manifesztfájlok és workflow-k generálását, letölti és integrálja a

referencia proteome adatbázist, kezeli a szoftverfüggőségeket, valamint biztosítja a downstream adatelemzést is. A konténerizált megközelítés révén az elemzések reprodukálhatók, átláthatók és könnyen skálázhatók, így a Frag'n'Flow felhő- és HPC környezetekben egyaránt alkalmazható. Benchmark-eredményeink alapján a pipeline kvantitatív pontossága megfelel a jelenlegi megoldásoknak, miközben jelentősen csökkenti a futásidőt. Három reprezentatív MS adathalmazon (label-free DDA, DIA, TMT) validáltuk, sikeresen reprodukálva a publikált biológiai eredményeket minimális felhasználói beavatkozás mellett. A Frag'n'Flow így megbízható, automatizált és skálázható megoldást kínál a proteomikai adatok újraelemzésére az NRED-k és más komplex betegségek kutatásában.

A variáns hatás prediktorok szisztematikus torzítása rendezetlen fehérjékben

Deutsch Norbert^{1,2} és Dosztányi Zsuzsanna¹

¹ELTE Biológiai Intézet, Biokémiai Tanszék

²ELTE Biológia Doktori Iskola

A genomszekvenálási projektek számos genetikai variánst azonosítottak, lehetővé téve az emberi betegségek molekuláris hátterének feltárását. Ugyanakkor a variánsok klinikai jelentősége többségében továbbra is tisztázatlan, ami különösen kihívást jelent a komplex és poligénis rendellenességek esetében. Bár a prediktív módszerek értékelésében előrelépések történtek, ezek jellemzően a strukturált fehérjerégiókra fókuszálnak.

Ez a szemlélet azonban hiányos, hiszen az eredendően rendezetlen régiók (IDR-ek) kulcsszerepet játszanak a szabályozásban, a jelátvitelben és a betegség kialakulásában, miközben mutációik alulreprezentáltak az értékelésekben. Kutatásunkban ezért azt vizsgáltuk, hogyan teljesítenek a legújabb variáns-hatás-becslő módszerek az IDR-ekben. Megállapítottuk, hogy ezek a módszerek az IDR-ekben található mutációk esetén inkább „nem károsnak” ítélnék, amit a mély mutációs szkennelés (DMS) adataival való alacsonyabb korrelációjuk és a klinikai variánsok (pl. ClinVar) kategorizálásában mutatott gyengébb teljesítményük is alátámaszt. Emellett azt is kimutattuk, hogy a módszerek adatbázis-függően túlzottan optimalizáltak: ahol klinikai adatoknál az eredmények még összhangban vannak, proteomszintű vizsgálatoknál ez az összhang megszűnik. Ugyanakkor a legjobb becslők az IDR-ek funkcionálisan aktív régióiban magasabb patogenitási pontszámokat adnak, ami hangsúlyozza ezek klinikai jelentőségét. Összefoglalva, sürgősen szükség van olyan, torzításmentes benchmark adat szettekre, amelyek kifejezetten az IDR-ekben végzett patogenicitás-előrejelzés értékelésére szolgálnak, és amelyek közösségi alapon, manuálisan kurált módon állnak rendelkezésre.

4. szekció - Orvosi bioinformatika

AI algoritmus fejlesztése túlélés előrejelzésére emlőtumoros betegekben 1 millió beteg klinikai adatainak a felhasználásával

Rácz Anita¹, Ankita Murmu² és Györfly Balázs^{1,2}

¹HUN-REN TTK

²SE Bioinformatika Tanszék

Az emlőrák világszerte a nők egyik vezető daganatos halálozási oka, ugyanakkor a betegség és a kezelésre adott válasz jelentős heterogenitást mutathat. A kutatás során a célunk olyan betegszintű modell kidolgozása volt, amely a kemoterápia várható hasznát becsüli meg az 5 éves túlélés szempontjából. A modelleket a „Surveillance, Epidemiology, and End Results” (SEER) adatbázis használatával hoztuk létre (<https://seer.cancer.gov/>). Két, egymástól független bináris

osztályozási modellt fejlesztettünk a gépi tanulásos gradient boosting algoritmus segítségével: az egyik a kemoterápiát kapott, a másik a kemoterápiát nem kapott betegek 5 éves összétélését (OS) prediktálta. A betegszintű kezeléshatás-beclést a két modellből származó túlélési valószínűségek különbségeként ($\Delta P_{5\text{év}} = P_{\text{OS}}|\text{chemo} - P_{\text{OS}}|\text{no-chemo}$) definiáltuk. A modellek teljesítményét többféle validációs eljárással is értékeltük. Az eredményeink alapján mindkét modell megfelelő predikciós teljesítményt mutat, az alkalmazott konszenzusos megközelítés pedig tovább javította a predikciók stabilitását. A fejlesztett, SEER adatbázis alapú, gradient boosting modellek ígéretes kiindulópontok egy webes döntéstámogató eszköz megvalósításához, amely a jövőben az onkológusok egyéni kezelési döntéseit segítheti.

Az öröklött nem-kódoló genetikai variánsok funkciójának megértése vastagbélrákban egysejt-multiomikai adatok felhasználásával

Kiss Csaba^{1,2}, Vízkeleti Laura¹, Tisza Viktória¹, Csabai István³, Pongor Lőrinc⁴ és Spisák Sándor¹

¹HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet

²ELTE Biológia Doktori Iskola

³ELTE Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

⁴HCEMM Rák Genomika és Epigenetika Kutatócsoport

A vastagbélrák (CRC) egy multifaktoriális betegség, amelyet genetikai hajlam és környezeti tényezők egyaránt alakítanak. A teljesgenom-asszociációs vizsgálatok (GWAS) számos CRC-kockázati lókuszt azonosított, amelyek többsége a genom nem-kódoló régióiban található. Továbbra is kevésbé ismert, hogy ezek a lókuszok milyen biológiai mechanizmusokon keresztül járulnak hozzá a betegség kialakulásához. A génszabályozást és fenotípust ténylegesen befolyásoló ok-okozati variánsok (causal variant) azonosítása továbbra is nagy kihívást jelent többek között a genetikai korreláció (kapcsolati egyensúlytalanság (LD)), a cisz-szabályozás (nincs genetikai kód) és a gyenge fenotípusok miatt. Emellett a vastagbél szövet sejt heterogenitása tovább nehezíti annak meghatározását, hogy ezek a variánsok mely sejttípusokban fejtenek ki funkcionális hatást.

Feltételezzük, hogy az öröklött nem-kódoló variánsok több sejttípus működését is befolyásolhatják (beleértve az epiteliális, stromális és immunsejteket) közvetlenül vagy sejtek közötti kölcsönhatásokon keresztül. Ennek vizsgálatához allélikus kiegyensúlyozatlanság (allelic imbalance) analízist is alkalmazunk nyilvánosan elérhető egysejt ATAC-szekvenálási (scATAC) és egysejt RNS-szekvenálási (scRNA) adatok felhasználásával, ezáltal meghatározhatóvá válhat, hogy az azonosított variánsok milyen sejttípus-specifikus módon változtatják meg a transzkripció faktorok kötődését és az epigenetikai szabályozást.

Elemzésünk lehetővé teszi olyan variánsok funkcionális vizsgálatát is, amelyek hatása potenciálisan nem sejt-autonóm módon érvényesül, ezáltal pontosabb betekintést nyújtva abba, hogy a nem-kódoló genetikai variánsok miként alakítják a tumor mikrokörnyezetének állapotát és viselkedését a tumor kialakulása és fejlődése során. Eredményeink jelentősen hozzájárulnak a nem-kódoló genetikai variánsok szerepének mélyebb feltárásához és kísérletes validálásához, valamint támogatják az ok-okozati variánsok sejttípus-specifikus azonosítását.

A hiperglikémiával és a depresszióval társult DNS-metilációs változások vizsgálata 2-es típusú cukorbetegekben

Fóthi Ábel¹, Giuseppe Fanelli², Nina R. Mota², Hyun Ruisch², Somogyi Anikó³, Nagy Géza³, Rónai Zsolt¹, Sasvár-Székely Mária¹, Geert Poelmans², Anita Bralten², Barbara Franke² és Barta Csaba¹

A 2-es típusú cukorbetegség nemcsak anyagcserezavarokkal, hanem gyakran pszichiátriai betegségekkel, köztük depresszióval is együtt jár. Az epigenetikai mechanizmusok, különösen a DNS-metiláció, fontos szerepet játszhatnak e kapcsolatokban. A PRIME (Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe) projekt keretében végeztük a DNS-metilációs méréseket és az adatgyűjtést 208 magyar cukorbeteg (50% férfi; átlagéletkor 60,9 év) bevonásával. Szájnyálkahártya mintákból DNS-t izoláltunk, a metiláció mértékét Illumina EPICv2 chip segítségével határoztuk meg, az adatokat R-ben, a SeSAmE pipeline-nal elemeztük. A klinikai, metabolikus és pszichológiai adatok integrált feldolgozásához regressziós modelleket alkalmaztunk, a nem, életkor, dohányzás és leukocita-arány kontrollálásával. A hiperglikémiával legszorosabb kapcsolatot a TXNIP gén cg19693031 CpG-helye mutatta ($p=9,67 \times 10^{-7}$), amely gén részt vesz a béta-sejtek működésének szabályozásában. A klinikai depresszióban szenvedő betegeknél az LMX1A gén cg16524049 helyén a metiláció szintje magasabb volt ($p=9,51 \times 10^{-9}$). A gén fontos szerepet játszik a dopaminerg neuronok fejlődésében. Eredményeink új, kizárólag cukorbetegekben megfigyelhető kapcsolatokat tárnak fel a DNS-metiláció és a depresszió között.

Hierarchikus, multi-omikai megközelítés a (tüdő)daganatok pontosabb molekuláris osztályozásához

Nemes Kolos és Pongor Lőrinc

HCEMM Rák Genomika és Epigenetika Kutatócsoport

A daganatok epigenetikai alapú osztályozása ígéretes irány a precíziós onkológiában, de a különböző omikai platformok közötti általánosíthatóság továbbra is kihívás. A crossNN modell neurális hálón alapuló, magyarázható osztályozó, amely DNS-metilációs adatokon már bizonyította a platformfüggetlen predikció lehetőségét, azonban confidence score-alapú döntése miatt számos mintát kizárt.

Munkánk célja e korlát áthidalása volt. Kifejlesztettünk egy hierarchikus, és egy kiegyensúlyozott tanítási stratégiát, amely lehetővé teszi a minták teljes körű bevonását, miközben megőrzi a crossNN magyarázhatóságát és robusztusságát. A CpG-helyek génnevekre történő leképezése, valamint a kapott génszignatúrák túlélés- és útvonalalapú elemzése a saját fejlesztésű, gépi tanuláson alapuló SurvSig platformmal azt mutatta, hogy a megközelítés génexpressziós szinten is hatékony és prognosztikai értékű.

A tanulást ezt követően génexpressziós adatokra helyeztük át, megtartva a crossNN architektúrát. Az új modell több független betegkohorton és sejtvonalas adathalmazon is felülmúlta a metilációs szintű teljesítményt.

Külön fókuszot kapott egy tüdőspecifikus altípuskategORIZÁLÓ rendszer, mely kiemelkedő teljesítménye alátámasztja a hierarchikus, platformfüggetlen stratégia általánosíthatóságát és biológiai relevanciáját.

A LILRB receptor család térbeli expressziós mintázatának vizsgálata vastagbélrák metszeteken

Hunyadi Péter¹, Kis Dávid², Wiener Zoltán² és Hegedűs Tamás¹

¹SE Sugárbiológia és Biofizika Intézet

²SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Bevezetés: A legtöbb daganattípusban az immunszuppresszió korlátozza a hatékony rákellenes immunválaszt. A leukocita immunglobulin-szerű receptor B4 (LILRB4) egy immune checkpoint inhibitor molekula, amely szerepet játszik különféle jelátviteli folyamatokban, amelyek hozzájárulnak a tumorok immunelkerüléséhez. Kutatásunk célja e receptor és családjának vizsgálata vastagbélrákban, különös tekintettel az ezeket expresszáló immunsejtek és a tumor mikrokörnyezete közötti kölcsönhatásokra.

Cél: Projektünk célja laboratóriumi kísérletek támogatása in silico elemzéssel, amely során a LILRB receptorcsalád jelenlétét és térbeli eloszlását vizsgáljuk vastagbélrákos szövetminták expressziós adataiban. Ez az eljárás lehetővé teszi a markerek kifejeződésének és az immunsejt-populációk lokalizációjának együttes elemzését. A leginkább LILRB-expresszáló sejttípusok azonosítása segíthet megérteni, milyen szerepet játszhatnak e receptorok a tumor-immunkölcsönhatásokban, és előrevetítheti a célzott immunterápiák hatékonyságát.

Eredmény: A markerek kifejeződésének kvantitatív és ko-expressziós elemzése során azt tapasztaltuk, hogy a LILRB molekulák és különböző infiltráló immunsejt-típusokra, például tumor asszociált makrofágok, jellemző markerek expressziója egybeesik, míg epiteliális sejtmakerekkel való együttes termelődésük kisebb mértékű korrelációt mutat. Eredményeink rámutatnak, hogy a LILRB4 és homológjai ígéretes célpontjai lehetnek immunszuppresszálo hatásukat gátló kísérleteknek, megerősítve a vastagbélrák immunmikrokörnyezetében betöltött szerepük vizsgálatának jelentőségét.