

Szkoła Doktorska Technologii Informatycznych i Biomedycznych PAN TIB-PAN

Tematyka badań

Modelowanie interakcji układ odporności-nowotwór na poziomie pojedynczych komórek

Promotor, promotor pomocniczy; kontakt; miejsce prowadzenia badań

Promotor: prof. dr hab. Jacek Waniewski (jwaniewski@ibib.waw.pl), IBIB PAN, Ks. Trojdena 4

Promotor pomocniczy: dr Jan Poleszczuk (jpoleszczuk@ibib.waw.pl), IBIB PAN, Ks. Trojdena 4

Opis proponowanego kierunku badań

Postępująca akumulacja mutacji genomu, nieustannie towarzysząca rozwojowi nowotworu, może prowadzić do powstania nowych, niewystępujących wcześniej w organizmie białek, co zwiększa szansę na rozpoznanie i zwalczanie nowotworu przez układ odpornościowy. Wymykanie się komórek nowotworowych spod kontroli immunologicznej wiąże się z różnymi mechanizmami, jak selekcja w kierunku odporności na proces cytolizy, utrata lub maskowanie antygenów nowotworowych, utrata cząsteczek głównego systemu zgodności tkankowej klasy I oraz zaburzenia immunoregulacji. Ogromnym przełomem w terapii przeciwnowotworowej było odkrycie i stworzenie inhibitorów punktów kontroli odpowiedzi odpornościowej takich jak cząstki PD-1 oraz PD-L1. W badaniach klinicznych w przypadku części pacjentów uzyskano spektakularne wyniki, które utrzymywały się długo po zaprzestaniu terapii. Jednak nadal nie jest do końca zrozumiałe, w jaki sposób te terapie przełamują odporność nowotworu na działanie układu immunologicznego i co cechuje pacjentów na nie odpowiadających. Celem proponowanej pracy doktorskiej jest stworzenie rozbudowanego modelu matematyczno-komputerowego opisującego interakcję pary układ odpornościowy-nowotwór na poziomie pojedynczych komórek i próba dogłębnego wyjaśnienia na jego podstawie, w jaki sposób obecne terapie stymulujące układ odpornościowy odnoszą sukces. Dodatkowym celem pracy będzie próba zaproponowania nowych celów terapeutycznych na podstawie zbudowanego modelu. Zakładamy, że rozważany model będzie wyrażony w postaci modelu agentowego, w którym agentami będą komórki nowotworowe oraz poszczególne komórki układu odpornościowego. Model powinien być połączony z równaniami różniczkowymi cząstkowymi opisującymi stężenie różnych istotnych substancji w mikrośrodkowisku nowotworu.

Z przykładem modelowania interakcji pary układ odpornościowy-nowotwór na poziomie pojedynczych komórek można zapoznać się w [1,2].

Przykładowa literatura

1. J.K. Kather, P. Charoentong, M. Suarez-Carmona, et al. High-throughput screening of combinatorial immunotherapies with patient-specific in silico models of metastatic colorectal cancer, *Cancer Research*, 2018.
2. J.K. Kather, J. Poleszczuk, M. Suarez-Carmona, et al. In silico modeling of immunotherapy and stroma targeting therapies in human colorectal cancer. *Cancer Research*, 2017.

Warszawa, 6 czerwca 2019