



Propuesta de Trabajo Fin de Máster

Año académico 2022-2023

MÁSTER EN MÉTODOS COMPUTACIONALES EN CIENCIAS

Proyecto Nº 11

Título: *Deconvolving the DMG tumor microenvironment from spatially resolved transcriptomics using Deep Learning models*

Departamento/ Laboratorio: Biología Computacional / Tumores sólidos (Lab de terapias avanzadas para tumores sólidos pediátricos)

Director: Mikel Hernáez

Correo electrónico: mhernaez@unav.es

Codirector: Sara Labiano

Correo electrónico: slalminana@unav.es

Resumen:

Considerado como *Método del Año 2020* por la revista *Nature Methods*, la transcriptómica resuelta espacialmente (*spatially resolved transcriptomics*) es una técnica innovadora de creación de perfiles moleculares que permite medir la expresión de genes en una muestra de tejido y mapear dónde se produce la actividad. Esta información brinda una oportunidad única para descifrar la arquitectura celular y subcelular tanto en tejidos como en células individuales, así como para estudiar la interacción célula-célula dentro de un tejido, algo fundamental para comprender el desarrollo de enfermedades tan complejas como el cáncer. A pesar de que métodos como el *single cell RNAseq* han revolucionado la forma en que se estudia el microambiente tumoral, creemos que el funcionamiento de las células individuales presentes en el tumor solo puede explicarse completamente en su contexto morfológico y espacial.

En este proyecto, haremos uso de esta tecnología para el estudio del microambiente tumoral del glioma difuso de línea media (DMG por sus siglas en inglés). El DMG se trata un tipo de tumor cerebral infantil muy agresivo, y para el que, a pesar de los esfuerzos por conocer su genética, aún no existe un tratamiento eficaz. Por ello, y dada la importancia de la interacción del tumor con las células de su entorno, creemos que es crucial obtener una visión holística de la expresión de genes y proteínas en el microambiente tumoral que ayude a dar con la clave de nuevos tratamientos. Para ello, contaremos tanto con muestras de pacientes como con modelos únicos ortotópicos e inmunocompetentes en ratón, que comparten características morfológicas y genéticas con lo que sucede en la clínica.

En este trabajo se analizarán las distintas herramientas de aprendizaje profundo (Deep Learning) existentes para la deconvolución de datos de transcriptómica resuelta espacialmente con el fin de identificar aquellas que se adecuen mejor a las particularidades del microambiente tumoral del glioma difuso de línea media. Una vez identificadas dichas herramientas, desarrollaremos los pipelines computacionales necesarios que nos permitan elaborar hipótesis funcionales guiadas por los datos masivos generados. Si el tiempo lo permite, se procederá a validar funcionalmente dichas hipótesis.

OPTATIVAS RECOMENDADAS

1. Análisis de datos de alto rendimiento
2. Machine Learning I
3. Machine Learning II
4. Procesamiento de Imágenes