

Nowe modele matematyczne dla wyzwań w naukach o życiu i medycynie

Zuzanna Szymańska

ICM, Uniwersytet Warszawski



Modelowanie matematyczne w biologii i medycynie

- Tworzenie reprezentacji układu biologicznego za pomocą języka matematycznego.
- Oznacza to redukcję złożoności układu do prostszego, który daje się analizować i na podstawie którego daje się wnioskować na temat układu pierwotnego.

*"Mathematics Is Biology's Next Microscope, Only Better;
Biology Is Mathematics' Next Physics, Only Better"*

Joel E. Cohen

Korzyści

Modelowanie matematyczne ułatwia:

- zrozumienie podstawowych mechanizmów złożonych procesów biologicznych
- tworzenie eksperymentalnie testowalnych hipotez
- projektowanie nowych doświadczeń
- w przyszłości może stanowić alternatywę dla wielu modeli zwierzęcych („*in silico*” zamiast „*in vivo*”)

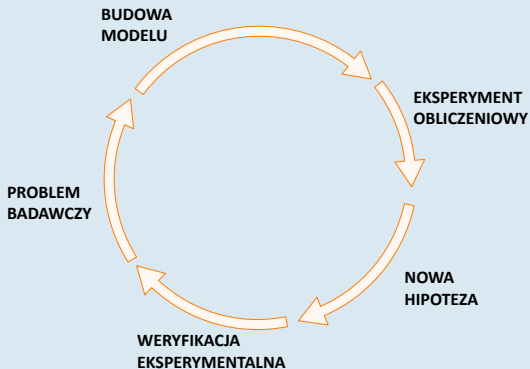
dodatkowo pozwala na:

- symulowanie procesu chorobowego (i np. odpowiedzi na leczenie)
- optymalizację procedur terapeutycznych

Jeden z głównych obszarów badań i prac rozwojowych w ICM

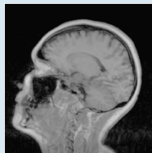
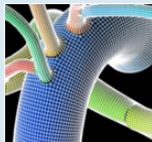
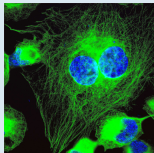
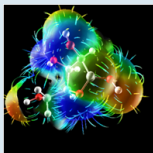
- Modelowanie układów i procesów biomedycznych
 - określenie struktury modeli
 - prognozowanie przebiegu procesów
 - planowanie sterowanego oddziaływania na procesy
- Główne cechy tworzonych modeli
 - wysoka złożoność
 - wieloskalowość
 - rola specyficznych danych indywidualnych
- Rola współpracy interdyscyplinarnej

Tworzenie modelu - proces iteracyjny



Wieloskalowy charakter procesów biologicznych

- Istotną cechą większości procesów biologicznych jest ich wieloskalowy charakter.
- Oznacza to, że przy opisie tego typu zjawiska mamy do czynienia zarówno z dużymi różnicami w skali przestrzennej (10^{-9} - 10^{-1} m) jak i czasowej (10^{-3} - 10^9 s) rozważanych procesów.



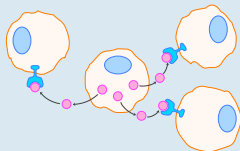
Naturalna skala procesu

- Nieprawidłowości na poziomie komórek biorą swój początek z zaburzonego przebiegu procesów wewnątrzkomórkowych, same z kolei powodując zmiany na poziomie tkanki i organizmu.
- Naturalna skala procesu odpowiada stadium zaawansowania choroby.
- Wyróżnia się skale: wewnątrzkomórkową, komórkową i makroskopową.

Modele w skali komórkowej

Dotyczą pojedynczych komórek i ich wzajemnych interakcji. Przeznaczone są do symulowania procesów:

- podziału
- różnicowania
- śmierci komórki
- oddziaływań między komórkami

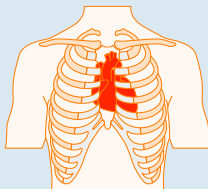


Są regulowane za pomocą szlaków sygnałowych. Zaburzone procesy komórkowe prowadzą do powstawania nieprawidłowych struktur takich jak guzy nowotworowe.

Modele makroskopowe

Są ze swej natury fenomenologiczne, ich celem jest uzyskanie jakościowego obrazu dynamiki całego układu w zależności od parametrów fizyko-chemicznych, na przykład:

- współczynniki dyfuzji
- współczynniki chemotaksji
- prędkości reakcji biochemicznych



Trudność stanowi identyfikacja tych parametrów. Kluczowe jest zrozumienie w jaki sposób te parametry zależą od zjawisk zachodzących w niższych skalach.

Związki między modelami w różnych skalach

- Istniejące modele matematyczne ograniczają się najczęściej do opisu na poziomie tylko jednej z wymienionych skal.
- Jednak lepsze wyjaśnienie zjawisk obserwowanych klinicznie wymaga budowy modeli łączących opis makroskopowy z opisami procesów zachodzących na poziomie komórkowym i wewnątrzkomórkowym.

Medycyna spersonalizowana

- Kluczowe znaczenie modeli matematycznych:
 - obliczeniowych
 - obrazowych
- Model generyczny pozwala na użycie indywidualnych danych diagnostycznych.
- W ten sposób chory dostaje leczenie lepiej dopasowane do swoich potrzeb.

Przykład projektu o istotnym znaczeniu dla komfortu życia

Problem medyczny - paluch koślawy, czyli deformacja geometrii stopy, dla której chcemy dobrać optymalny sposób leczenia.

Etapy budowy systemu:

- wypracowanie zunifikowanej oceny deformacji stopy
- analiza porównawcza stóp przed i po zabiegach różnych typów
- prognoza wyników zabiegu danego typu dla konkretnego pacjenta

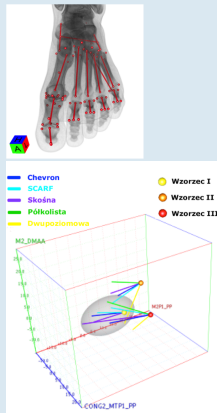


Bartosz Borucki (ICM), Krzysztof Nowiński (ICM), Jacek Laskowski (CMC)

Model wspomagania komputerowego analizy i korekcji deformacji geometrycznych

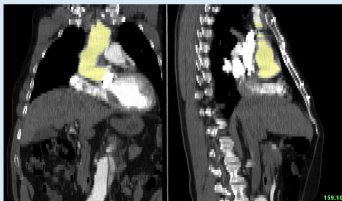
Wyniki projektu:

- model stopy zdrowej
- wyodrębnienie 3 wzorców deformacyjnych
- obiektywizacja oceny i diagnostyki
- deterministyczny model matematyczny
- automatyczna analiza obrazu CT i predykcja efektywności zabiegu

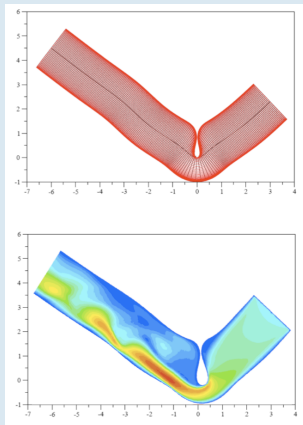


Przykład projektu o istotnym znaczeniu dla życia

Model protezy aorty - optymalizacja interwencji chirurgicznej.



- Leczenie stosowane w przypadkach tętniaków lub rozwarstwienia aorty.
- Nieodpowiednie leczenie zwiększa ryzyko zakrzepów oraz tętniaków w dalszym odcinku aorty.



Jak budować modele matematyczne złożonych procesów biologicznych?

- W oparciu o konkretne pytania biologiczne.
- Budowane modele należy ciągle konfrontować z wynikami doświadczeń.
- Zwracając szczególną uwagę na przypadki (przestrzeń parametrów), w których wyniki modelu pozostają w rozbieżności z wynikami eksperymentów.