

Genomski pokretači progresije i organotropizma u metastatskom karcinomu bubrega: analiza kohorte MSK-IMPACT

Mentor: Bakir Kudić

E-mail: bakir.kudic@gmail.com | Naučna oblast: Bioinformatika (biologija karcinoma)

Opis teme

Metastatska bolest odgovorna je za preko 90% smrti od raka, ali genomske determinante koje određuju koji primarni tumori će metastazirati i u koje organe i dalje nisu dovoljno razjasnjene. Karcinom bubrega (RCC) je posebno pogodan model za ovu vrstu analize: pokazuje izrazito stereotipne obrasce diseminacije (pluća, kosti, mozak, jetra, limfni čvorovi) i ima dobro definisan skup driver/pokretačkih gena: VHL, PBRM1, BAP1, SETD2, KDM5C, MTOR.

Projekat će koristiti nedavno objavljenu MSK-IMPACT 50K kohortu (cBioPortal studija msk_impact_50k_2026; Zenodo doi 10.5281/zenodo.18445440), javno dostupan skup podataka sa ciljano sekvenciranim tumorima 48.179 pacijenata i anotiranim metastatskim događajima. Iz ovog skupa provesti dvije komplementarne analize:

- (1) Ko-pojavljivanje driver mutacija u funkciji metastatskog opterećenja. Testirat će se hipoteza da se obrasci ko-mutacije i mutualne ekskluzivnosti razlikuju između pacijenata bez metastaza (M0), oligometastatskih (1–2 zahvaćena organa) i polimetastatskih (3+ organa) slučajeva, to jest, da li specifične genomske konfiguracije omogućavaju širu diseminaciju.
- (2) Atlas organotropizma RCC stratificiran prema molekularnom statusu. Za svaki organ (pluća, kosti, mozak, jetra, limfni čvorovi, itd.) izračunat će se vjerovatnoće metastaze date stanjem driver gena te indikatorima hromozomske nestabilnosti (frakcija izmijenjenog genoma). Rezultati će se uporediti s nalazima iz nezavisnih kohorti opisanim u literaturi.

Zadaci i ciljevi

1. Postavljanje radnog okruženja (Python + R); preuzimanje MSK-IMPACT 50K podataka sa Zenodo i kroz cBioPortal API (cbioportal-py ili cBioPortalData R paket); deskriptivna statistika kohorte (histološki podtipovi, demografija, stadij, anotirani metastatski događaji).

2. Analiza ko-pojavljivanja (parna Fisher-ova testiranja sa Benjamini–Hochberg FDR korekcijom); stratifikacija prema metastatskom opterećenju (M0 / oligo / poli); oncoprint vizualizacije po stratumu.
3. Atlas organotropizma: izračunavanje uslovljenih vjerovatnoća P(metastaza u organ | status driver gena); forest plot vizualizacije; multivarijatne logističke regresije kontrolirane za pol, dob, stadij i histološki podtip.

Lista referenci

1. Nguyen et al. Genomic characterization of metastatic patterns from prospective clinical sequencing of 25,000 patients. Cell. 2022. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.003
2. Bandlamudi et al. Cancer type-specific variation in patterns of driver alterations across 50,000 tumors. Cell. 2026. DOI: 10.1016/j.ccell.2026.03.003
3. Turajlic et al. Deterministic Evolutionary Trajectories Influence Primary Tumor Growth: TRACERx Renal. Cell. 2018;173(3):595–610.
4. Turajlic et al. Tracking Cancer Evolution Reveals Constrained Routes to Metastases: TRACERx Renal. Cell. 2018;173(3):581–594.

Tražene vještine od studenata

Programiranje u Python-u i/ili R-u na srednjem nivou (pandas/dplyr za manipulaciju tabelarnih podataka; matplotlib/seaborn ili ggplot2 za vizualizaciju). Osnovna statistika: testiranje hipoteza, korekcija za višestruko testiranje, regresija. Engleski jezik za čitanje naučne literature.

Prethodno znanje iz onkologije ili genomike nije neophodno, domenska podrška i ključni pregledni radovi bit će obezbijeđeni od mentora.

Dodatni komentar

Idealan kandidat je student računarstva, matematike, fizike, biologije ili sličnog smjera sa interesom za biomedicinu/bioinformatiku. Ne traži se prethodno medicinsko znanje, već radoznalost i sistematičnost u radu sa podacima.