



**Silesian
University
of Technology**

SILESIAIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FACULTY OF AUTOMATIC CONTROL, ELECTRONICS AND COMPUTER SCIENCE

Doctoral Dissertation

by

Anna Glodek

Deisotoping methods in MALDI ToF Mass Spectrometry Imaging

Supervisor: Professor Joanna Polańska, PhD, DSc

Co-supervisor: Marta Gawin, PhD

2023

Gliwice, Poland

STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

„Metody identyfikacji obwiedni izotopowych w danych z obrazowania molekularnego MALDI TOF”

Jednym ze znaczących etapów procesu prowadzącego do identyfikacji białek jest spektrometria masowa, która pozwala na pozyskanie informacji o strukturze białek. Ze względu na to, że większość pierwiastków chemicznych ma izotopy o różnej masie, masa izotopowa cząsteczki obserwowana na widmie masowym odzwierciedla rodzaj i liczbę atomów wchodzących w skład mierzonego jonu oraz rozmieszczenie różnych izotopów. W zależności od zdolności rozdzielczej spektrometru masowego, jony cząsteczkowe mogą być reprezentowane albo przez masę monoizotopową (uwzględniającą jedynie masy najliczniej występującego stabilnego izotopu każdego atomu obecnego w cząsteczce), albo przez średnią masę (uwzględniającą obecność zarówno lekkich, jak i ciężkich izotopów). Dla atomu różnica między tymi dwiema masami jest nieznaczna. Jednak w cząsteczkach takich jak białka, różnica między nimi wzrasta wraz z liczbą atomów, z których zbudowana jest cząsteczka. Taka rozbieżność prowadzi do błędnej identyfikacji peptydów, dlatego tak ważne jest, usunięcie z widma masowego pików izotopowych w procesie nazywanym *deizotopowaniem*. Istnieją różne algorytmy umożliwiające przeprowadzenie deizotopowania, natomiast mają swoje ograniczenia, są dedykowane do różnych metod spektrometrii masowej. Dane pochodzące z eksperymentów wykonanych techniką MALDI-TOF cechują się dużą wymiarowością. W niniejszej pracy przedstawiono metodę identyfikacji obwiedni izotopowych w danych z obrazowania molekularnego MALDI-TOF opartą na systemie rozmytym Mamdaniego-Assilana oraz przestrzennych mapach dystrybucji molekularnej pików wchodzących w skład obwiedni izotopowej. Do oceny przestrzennych map dystrybucji molekularnej zastosowano szereg miar tekstury obrazu. Algorytm przetestowano na ośmiu zbiorach danych otrzymanych wskutek przeprowadzenia eksperymentu techniką MALDI-TOF na próbkach pochodzących z Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach od pacjentów cierpiących na nowotwór regionu głowy i szyi. Dane zostały poddane przetwarzaniu wstępnemu oraz ekstrakcji cech. Wyniki zebrano i porównano z trzema istniejącymi algorytmami do deizotopowania. Analiza otrzymanych wyników wykazała, iż zaproponowana w niniejszej pracy metoda do identyfikacji obwiedni izotopowych umożliwia wykrycie obwiedni nakładających się dzięki zastosowaniu podejścia zorientowanego na badanie par pików. Ponadto, zaproponowany algorytm umożliwia analizę dużych zbiorów danych.