

Gamificação de Assinaturas da Chromothripsis

Victoria Tate & Simone Dantas

Universidade Federal Fluminense

victoriatate@id.uff.br

smndnts@gmail.com



Resumo

A Chromothripsis [1] é um novo processo identificado no desenvolvimento de carcinomas agressivos, onde um único evento catastrófico rompe genes cromossômicos. Esta situação força a reparação do DNA em larga escala, propiciando mutações com padrão diferente do estimulado por mutações subsequências. As assinaturas de distinção da Chromothripsis ainda estão sendo estudadas, porém, pesquisadores sugerem por volta de seis padrões relacionados ao evento. Algumas destas assinaturas estão em processo de aprimoramento, como um exemplo, citamos a “Alternating Fraction” [2], sugerida como mais precisa se comparada à sua antecessora, “Ability to Walk the Derivative Chromosome” [1]. A motivação deste trabalho é desenvolver um ambiente onde estas assinaturas possam ser verificadas, gerando dados que serão disponibilizados para melhor análise e possível descoberta de novas assinaturas por identificação de padrão pelos usuários. Ciente das limitações ainda encontradas na identificação de padrões pelos computadores atuais, esse projeto visa uma nova abordagem, “gamificar” o processo de identificação das assinaturas e disponibilizar o desafio para cidadãos. A “Ciência Cidadã” [3] é catalisadora de outros projetos de pesquisa, utilizando a habilidade natural do cérebro de processamento de padrões, sem a necessidade de conhecimento técnico, para solucionar diversos problemas.

Introdução

A “Ciência Cidadã” visa facilitar o recolhimento de informações para impulsionar pesquisas científicas em desenvolvimento, envolvendo de cidadãos comuns e sem base científica. A proposta é simplificar o tema estudado para que esses voluntários possam contribuir com uma massa de dados, que será tratada posteriormente para o âmbito da pesquisa. Compreendendo a relevância em correlacionar a “Ciência Cidadã” e a identificação de padrões, uma vez que o cérebro humano é treinado à todo momento neste aspecto, propomos o estudo deste caso para o problema de identificação de Chromothripsis. Assim, o escopo do projeto é o desenvolvimento de um jogo, com o propósito de analisar o problema de identificação de casos de Chromothripsis, por meio de assinaturas já identificadas. A abordagem tem como base semelhante, os procedimentos adotados no artigo ShatterProof [4], para acelerar e auxiliar na precisão das assinaturas sendo utilizadas atualmente.

Objetivos

1. Desenvolver módulos de jogo para cada assinatura identificada na literatura;
2. Usar dados obtidos para aprimoramento das assinaturas;
3. Usar sistema de pontuação para verificar possíveis amostras de Chromothripsis;
4. Reunir dados fornecidos pelos jogadores para possível treinamento de uma IA;

Resultados

Através da análise técnica da literatura foi possível definir o escopo inicial de assinaturas, sendo elas:

1. Clusters de Breakpoints;
2. Oscilação dos Estados de Copy-Number

3. Perda Intercalada;
4. Retenção de Heterozigossidade;
5. Rearranjos afetando um Haplótipo;
6. Fração de Alternância entre Head and Tail;

O algoritmo sendo desenvolvido, utiliza a linguagem Python, identificada como mais propícia, devido ao seu amplo acervo de bibliotecas na área da Bioinformática. O módulo do jogo, realiza a leitura de arquivos BAM extraídos do NCBI, esses dados então, são transformados em objetos gráficos interativos, utilizando a assinatura de referência “Alternating Fraction”.

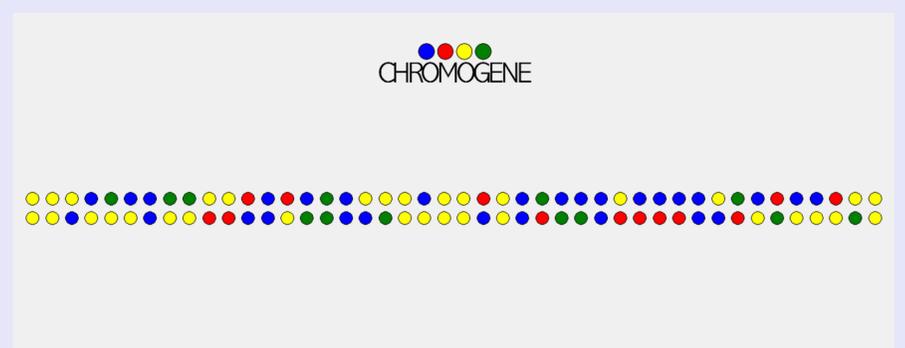


Figura 1: Módulo do jogo.

Conclusão

Durante o desenvolvimento deste projeto, identificamos que mesmo os padrões observados, podem não significar uma abordagem determinística. Similarmente ao objeto deste estudo, a identificação das assinaturas se mostra um desafio complexo quando analisado desta forma, como observado pela própria literatura. Neste contexto, é importante atribuir uma visão probabilística, onde haverá maior chance de sucesso. O problema em questão ainda pode se beneficiar da abordagem de “Ciência Cidadã”, se a mesma for adaptada para atribuir também pesos aos padrões identificados. Neste caso, é interessante correlacionar os pesos as suas manifestações nas amostras. Ainda, deve-se frisar que a possibilidade de gamificação é viável e pertinente, podendo, de fato, trazer benefícios para o avanço das pesquisas supracitadas.

Referências

- [1] Hennings-Yeomans PH et al Govind SK, Zia A. Shatterproof: operational detection and quantification of chromothripsis. *BMC Bioinformatics*, Published 2014 Mar 19.:15–78, 2014.
- [2] Jan O. Korbell and Peter J. Campbell. Criteria for inference of chromothripsis in cancer genomes. *Cell*, 152(6):1226–1236, 2013.
- [3] Jacob F. Sherson Mads Kock Pedersen, Nanna Ravn Rasmussen and Rajiv Vaid Basaiawmoit. Leaderboard effects on player performance in a citizen science game. *Academic Conferences and Publishing International Limited*, Proceedings of the 11th European Conference on Games Based Learning, ECGBL 2017:531–537, 2017.
- [4] Raphael B. J. Oesper L., Dantas S. Identifying simultaneous rearrangements in cancer genomes. *Bioinformatics*, 34(2):346–352, 2017.

Agradecimentos

