

GenEx: nízkonákladový systém pro hodnocení chromozomových aneuploidií v nízkofrekvenčních mozaikách

J. Schier, B. Kovář, M. Kuneš

Ústav teorie informace a automatizace AVČR, v.v.i.

E. Kočárek, P. Tesner

Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty UK

P. Zemčík, M. Dubska

Fakulta informačních technologií VUT Brno

P. Honec, P. Číp

CAMEA s.r.o., Brno

Abstrakt:

V našem příspěvku bude představen prototyp nízkonákladového systému pro automatizované hodnocení chromozomových aneuploidií v nízkofrekvenčních mozaikách. Tento systém vznikl v průběhu řešení projektu TAČR TA01010931 díky spolupráci Ústavu teorie informace a automatizace AV ČR, firmy CAMEA, s.r.o., Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty UK a Fakulty informačních technologií VUT v Brně.

Základním cílem tohoto systému je zpřesnění procesu vyhodnocování jednoduchých chromozomových odchylek v mozaice, jako je např. častá forma Turnerova syndromu (mos 45,X/46,XX), pomocí metod automatizovaného zpracování obrazu.

Systém se skládá z fluorescenčního mikroskopu s motorizovaným posunem, propojeného se softwarovým systémem, který obsahuje databázi snímků a metadat a moduly zpracování obrazu a zobrazení výsledků a statistik. Jako snímáči mikroskop je v prototypovém zařízení použit trinokulární fluorescenční mikroskop Euromex OX.3075 s panfluoritovým objektivem, doplněný o motorizovaný posuv stolku Edmund Optics. Další související komponenty (řízení posuvu stolku a komunikační protokol, osvětlovací jednotka pro fluorescenční mikroskopii, atd.) byly vyvíjeny přímo firmou CAMEA.

Softwarová část systému je do značné míry řešena s použitím open-source komponent: modul zpracování obrazu je navržený jako plugin pro volně dostupnou knihovnu ImageJ, široce využívanou v mikroskopii, biologii a příbuzných aplikačních oblastech. To umožňuje jeho snadnou modifikaci pro další aplikace, popř. i server-side využití v systému pro správu, analýzu a vizualizaci mikroskopických snímků OMERO. Pro statistické zpracování obrazových dat, získaných z mikroskopických snímků, je využívána knihovna pro strojové učení (machine learning) WEKA. Tyto nástroje představují de-facto standardy v dané oblasti, navíc se jejich použitím vyhneme zatížení výsledného systému licenčními poplatky.

Prototypové zařízení zajišťuje následující funkce: automatizované pořízení snímků preparátu, automatizované zpracování snímků a vyhledání požadovaných objektů, vyhodnocení a vizualizace parametrů těchto objektů, ukládání snímků a dat do databáze a vyhledávání v této databázi.

Zařízení bylo vyvíjeno s použitím vzorků kultivovaných lymfocytů od pacientů s různými formami gonozomových aneuploidí a také uměle připravených směsných vzorků mužských a ženských o známém početním poměru buněk s rozdílnými karyotypy – tyto preparáty byly hybridizovány s komerčně dostupnými alfa-satelitními sondami pro FISH, které označily centromery přítomných chromozómů X v jednotlivých buňkách.

V prezentaci bude zařízení představeno podrobněji, včetně výsledků, dosažených s vybranými zkušebními vzorky.

Poděkování: vývoj systému byl podpořen projektem TAČR TA01010931.