FÖRSLAG TILL EXAMENSARBETE

Tidsram: **Vår och sommar 2007**
Lokalisering: **Enheten för toxikologi, Livsmedelsverket**

Titel: **Bioinformatiska studier av allergikers immunsvar för identifiering av samvariation mellan olika allergener**

Bakgrund

Födoämnesallergi utgör ett av våra stora folkhälsoproblem. I västvärlden har mellan 2-3 % av den vuxna samt upp till 8 % av den pediatriska befolkningen denna sorts allergi. Vid kontakt med livsmedel som allergiker inte tål uppstår inte sällan även anafylaktisk chock, innebärande livshotande allergiska reaktioner. En betydande del av reaktionerna hos födoämnesallergiker har en grund i att en primär reaktion mot ett luftburet allergen, t ex björkpollen, också orsakar reaktioner mot frukt eller nötter. Detta benämns korsreaktivitet och är ofullständigt utforskat, men innebär alltså utökade problem för allergiker.

Livsmedelsverket och Uppsala universitet har ett etablerat samarbete sedan 2001 rörande utveckling och validering av algoritmer med fokus på specifik identifiering av potentiellt födoämnesallergena proteiner. Dessa studier har bedrivits då risken för oavsiktligt införande av allergen potential hos genetiskt modifierade (GM) grödor anses vara en särskilt väsentlig aspekt att ta hänsyn till vid riskvärderingen av nya sådana växter. Projektet, som numer benämns ”Allergoinformatics”, har sedan 2006 utvidgats genom att även Phadia AB, som är världsledande inom allergologisk diagnostik, ingår som partner.

Tolkning av komplexa allergologiska reaktivitetsprofiler med hjälp av multivariat dataanalys utgör grunden i examensarbetet. Både användande av befintliga algoritmer för mönsterigenkänning och utveckling av nya metoder tilldelas stort utrymme i arbetet.

Detaljer om projektet

Nyligen påbörjade vi utvecklingen av olika metoder inom mönsterigenkänning för att kunna analysera stora mängder (sammanlagt 90.000 olika mätningar) av IgE-reaktivitetsdata från en intern databas hos Phadia AB. Med hjälp av en rad olika multivariata tekniker så har vi lyckats identifiera ett flertal globala samvariationer mellan olika allergener. De främsta metoderna som använts hittills är olika former av klustring samt multidimensional scaling (MDS).

Fastän hittillsvarande analyser av datamaterialet givit spännande resultat så tror vi att flertal intressanta samvariationer mellan allergener återstår att upptäcka och karakterisera. Det är främst två huvudspår som examensarbetet är tänkt att vara inriktat mot:

1. Att försöka identifiera samvariationer mellan olika allergener genom ett lokalt angreppssätt, där man alltså tittar på vissa allergena grupper var för sig.
2. Att försöka urskilja patientgrupper som har unika reaktivitetsprofiler. Här ingår bland annat att implementera en algoritm som kan utföra ”k-means clustering” i två led; först på patienter och därefter på allergener.

I båda dessa spår finns det (om tiden räcker till) möjlighet att följa upp eventuella mönster/samvariationer mellan allergener genom att titta på eventuella sekvenslikheter mellan deras respektive komponenter (allergena proteiner).

De planerade uppgifterna kräver grundlig kompetens inom matematik, somliga färdigheter i bioinformatik samt erfarenhet av programmering i MATLAB. Vi bedömer förutsättningarna till intressanta resultat som mycket goda inom detta projekt.

Planerad huvudhandledare är Ulf Hammerling (Docent), men biträdande handledning skall även ske av Daniel Soeria-Atmadja (civilingenjör, Mol Bioteknologi) samt Mats Gustafsson (Docent).

Kontaktuppgifter:

Ulf Hammerling, Docent
Enheten för toxikologi
Livsmedelsverket
Box 622
751 26 Uppsala
Tel: 018-17 57 52
E-post: ulfh@slv.se

Daniel Soeria-Atmadja
Enheten för toxikologi
Livsmedelsverket
Box 622
751 26 Uppsala
Tel: 018-17 57 71
E-post: dasa@slv.se

Mats Gustafsson, Docent
Institutionen för medicinska vetenskaper; Institutionen för teknikvetenskaper
Tel: 018-611 42 60
E-post: Mats.Gustafsson@medsci.uu.se alt. mg@angstrom.uu.se