

Kangtao Wang
Dr. med.

The influence of bioactive agents in the progression of PDAC - an analysis with the assistance of machine learning

Fach/Einrichtung: Chirurgische
Doktormutter: Prof. Dr. rer. nat. Ingrid Herr

Bauchspeicheldrüsenkrebs (PDAC) ist eine der größten Herausforderungen in der Onkologie und zeichnet sich durch seine aggressive Natur und begrenzten Behandlungsoptionen aus. In dieser umfassenden Studie wurden Methoden des maschinellen Lernens und der natürlichen Sprachverarbeitung (NLP) genutzt, um die komplexe Landschaft der PDAC-Forschung zu beleuchten und neue therapeutische Erkenntnisse zu liefern.

Zunächst habe ich NLP-Methoden entwickelt und systematisch über 60,000 PDAC-Veröffentlichungen der letzten 25 Jahre analysiert. Meine Daten zeigen, dass Pyroptose als zentraler Punkt in der PDAC-Forschung hervortritt und eine bibliometrische Analyse der Pyroptose-Literatur auslöst. Ich identifizierte Forschungsschwerpunkte und 357 Gene, die eng mit der zellulären Pyroptose verbunden sind.

Anschließend führte ich eine gründliche Bewertung der Funktion dieser pyroptosebezogenen Gene in PDAC durch, unter Verwendung verschiedener maschineller Lernalgorithmen und eines umfassenden Datensatzes mit über 1,200 PDAC-Sequenzdatensätzen. Diese eingehende Analyse bestätigte die entscheidenden prognostischen Rollen von BHLHE40, IL18, BIRC3 und APOL1 in PDAC. Basierend auf den genetischen Veränderungen dieser vier Gene bei PDAC-Patienten entwickelte ich ein online verfügbares Modell zur Vorhersage des Überlebensrisikos.

Die Studie konzentrierte sich auch auf potenzielle bioaktive Wirkstoffe und identifizierte sieben Verbindungen, die in der Lage sind, die zelluläre Pyroptose zu induzieren und PDAC-Zellen zu eliminieren. Unter den identifizierten Top-Verbindungen befand sich Triptolid, dessen modifizierte Form Minnelide bereits in

klinischen Studien evaluiert wird. Ich bestätigte das Potenzial von Triptolid, Pyroptose in PDAC-Zelllinien zu induzieren, während es die Proliferation und Migration hemmt.

Meine Ergebnisse liefern wertvolle Einblicke und Hoffnungen bei der Bewältigung der vielschichtigen Herausforderungen durch PDAC und unterstreichen das Potenzial von maschinellem Lernen und zellulärer Pyroptose als vielversprechende Wege zur Erforschung neuer therapeutischer Strategien.