



LUND UNIVERSITY

Algorithms and Methods for Robust Processing and Analysis of Mass Spectrometry Data

Eriksson, Jonatan

2021

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Eriksson, J. (2021). *Algorithms and Methods for Robust Processing and Analysis of Mass Spectrometry Data*. [Doctoral Thesis (compilation), Lund University]. Department of Biomedical Engineering, Lund university.

Total number of authors:

1

Creative Commons License:

CC BY-ND

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

Biologiska system förefaller vara nästan oändligt komplexa. Människans kropp sägs innehålla flera miljarder celler som utför en mängd olika uppgifter och som utgör olika typer av vävnad. En enskild cell är i sin tur en komplicerad organism som är uppbyggd av proteiner, lipider och andra biomolekyler. Att fullständigt förstå ett sjukdomsförlopp är därför ingen enkel uppgift. Att dessutom kunna styra det för att bota sjukdomen är ännu svårare. Trots det utvecklas det ständigt nya läkemedel och behandlingsmetoder som förbättrar våra chanser att bli botade från svåra sjukdomer och att leva hälsosamma liv.

Utveckling inom gensekvensering har möjliggjort genetisk karaktärisering av vävnadsprover. Detta har i sin tur lett till länken mellan genetik och sjukdom studerats i stor utsträckning. En organisms genetik kan säga mycket om hur den troligtvis kommer bete sig i olika sammanhang. Proteinerna är dock de molekyler som faktiskt utför många av de funktioner som krävs för att upprätthålla organismen, så som energiproduktion och replikation. Att studera proteiner och hur de påverkar vid och påverkas av sjukdom är därför naturligt. Den tekniken som på senaste år visat störst potential för att mäta proteiner i stor skala är masspektrometri. Att studera proteiner med hjälp av masspektrometri är dock långt ifrån trivialt: det krävs en noggrann förberedelse av vävnadsprovet innan det kan analyseras av instrumentet och sofistikerade algoritmer och datorprogram för att analysera mätdatan.

En masspektrometer joniserar molekyler i ett prov och separerar dem sedan baserat på deras molekylvikt delat på laddning. Utdatan efter mätning av ett prov är ett eller flera masspektra. Ett masspektrum är en fördelning av molekylvikter. Masspektrometrar kan analysera flera typer av molekyler, men de som oftast studeras i medicinska sammanhang är proteiner/peptider eller metaboliter.

I min avhandling har jag fokuserat på tillämpningen av masspektrometri inom biologisk och medicinsk forskning. Arbetet som ligger till grund för **Artikel I** bestod av en retroaktiv studie av patienter med metastaserat malignt melanom. Vi analyserade tumörvävnad med masspektrometri och länkade därefter uppmätt proteindata till patientöverlevnad. Jag har också utvecklat två metoder för att förfina instrumentdata med målet att i slutändan kunna få så hög kvalitet på mätdatan som möjligt. Den första metoden (**Artikel II**) ökar sensitiviteten i MSI. Den andra metoden, som vi beskriver i **Artikel III**, korrigerar små förskjutningar i mass-dimensionen mellan masspektra. Om förskjutningarna inte korrigeras kan det leda till att somliga molekyler skuggas av andra och därmed blir osynliga i masspektran. Slutligen har vi även genomfört en fortsättningsstudie till studien som beskrivs i **Artikel I**. I fortsättningsstudien (**Artikel IV**) tillämpade vi kemisk "labeling" för att kvantifiera fler proteiner med större mätsäkerhet. Vi utökade även vår statistiska analys med flera andra metoder som är komplementära till de vi använde i den första studien.