
科学家构建基于癌症基因组学的非组织特异标签的药物重定位新方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2441.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家构建基于癌症基因组学的非组织特异标签的药物重定位新方法。10月9日，国际学术期刊《细胞通讯》(Cell Reports)在线发表了中国科学院上海生命科学研究院(营养与健康研究院)计算生物研究所韩敬东研究组的论文“Accurate Drug Reposition through Non-Tissue Specific Core Signatures from Cancer Transcriptomes”。该研究通过从多组织的癌症基因组学数据构建非组织特异性的基因突变的核心标签，并与药物基因组学数据整合，构建了药物-基因靶定模式和药物特异性的评估方法，为靶点预测及药物重定位研究提供了新视角。

针对药物重定位的大规模实验筛选常常被局限在基于体外细胞或非人模式动物的环境下进行，缺少对真实人体情况的反映。基于细胞实验的筛选结果通常带有细胞系特异性，而且所能研究的靶点数目有限。在该研究中，研究人员构建了基于人体内环境的无细胞或组织特异性偏好的高通量药物靶基因的计算筛选方法，从TCGA癌症数据库中提取了8476个人类编码基因的单基因突变的、非组织特异性的“转录组核心标签”并将癌症背景予以去除，从而构建了全基因组水平的单基因靶点的筛选体系；并开发了“核心标签-药物-基因相互作用”(core-signature Drug-to-Gene, csD2G)算法，用这8476个转录组核心标签分别扫描3546个药物处理转录组标签来预测药物重定位新靶点，并且构建药物-靶点特异性评估体系，为1938个药物和3758个基因筛选出179004个高特异性的药物-基因靶向关系。在靶点预测的覆盖率和特异性上，csD2G优于体外细胞实验基因干扰标签、L1000实验标签的药物-靶点预测以及现存的药物重定位算法。研究人员随后将该方法扩展到三方面研究予以应用：1)重定位一类抗精神病药物(吩噻嗪)去抑制TGF- β 信号通路；2)重定位一类降血压药(钙离子通道拮抗剂)去激活AMPK、抑制AKT信号通路，并用临床电子病历验证；3)重定位并功能验证7个药物去特异选择性地靶向AKT-FOXO及AMPK通路，并延长线虫寿命。

该研究工作主要由韩敬东研究组博士徐迟和助理研究员艾道盛合作完成，得到科技部(2015CB964803;2016YFE0108700)、国家自然科学基金委员会(91749205;31210103916;91519330)、中科院(XDB19020301;XDA01010303)的资助。

论文链接

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发