
重磅！10篇Cell论文聚焦人类泛癌图谱

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/249.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！

2018年4月5日，Cell期刊发表了10篇关于癌症基因组图谱(TCGA)联盟发布的泛癌图谱(Pan-Cancer Atlas)的论文，其中一篇是Cell期刊的社论，还有一篇是关于这种泛癌图谱的评论类型论文，剩下的8篇是从多种不同的角度对这种泛癌图谱进行展开说明。在第一篇标题为“Charting a Course to a Cure”的论文中，Cell期刊副主编Robert Kruger指出Cell期刊、Cell Reports期刊、Cancer Cell期刊、Cell Systems期刊和Immunity期刊近期发表了一系列关于泛癌图谱的论文。泛癌图谱是TCGA联盟十多年研究工作的结晶。通过分析来自33种最常见癌症形式的11000多种肿瘤样品，它对

在第二篇标题为“The Cancer Genome Atlas: Creating Lasting Value beyond Its Data”的论文中，Carolyn Hutter和Jean Claude Zenklusen指出TCGA联盟发布了泛癌图谱，这种泛癌图谱通过分析在十多年的TCGA项目开展期间产生的数据，研究了癌症生物学的不同方面。在第三篇标题为“Pathogenic Germline Variants in 10,389 Adult Cancers”的论文中，美国华盛顿大学圣路易斯分校癌症遗传学家Li Ding和她的同事们发现850多种罕见的遗传变化---生殖细胞变异(germline variant)---是可遗传的，存在于患者体内的每个细胞中，能够促进癌症进展，并且在多种癌症类型中是比较常见的。

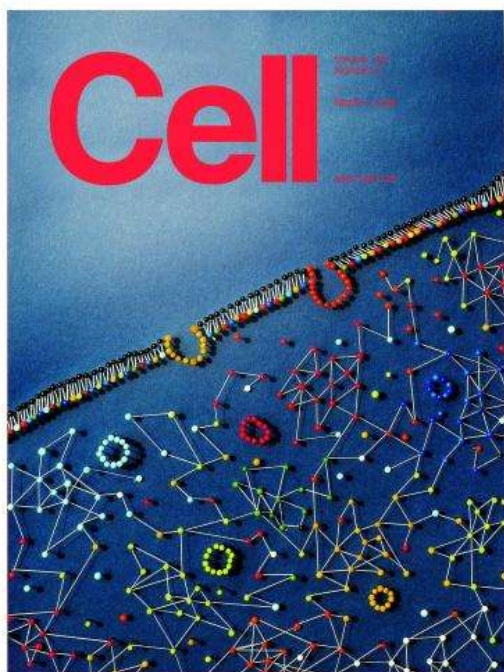
这些发现有助于解释一些癌症学家和研究员Hendrik-Tobias Arkenau(未参与这项研究)说，“这篇论文让人大开眼界。它证实我们每天看到的情况：有大量发生Ding和她的同事们分析了来自TCGA联盟的数据，这些数据包括来自10000多名患有33种不同类型癌症的成年人的正常组织和程序鉴定出14.6亿个生殖细胞变异，然后确定它们中的哪些变异实际上导致癌症易感性。基于已知这些变异发生的基因，他们将它们缩小到853个变化---大约在8%的病例中发生---对疾病进展可能是有意义的。和卵巢癌相关联在一起。

不过，这些研究人员还证实这些基因中发生的罕见变异似乎也让人容易患上胰腺癌。尽管Ding和她的同事们在抑制因子中检测到许多致病性的生殖细胞变异，但是他们发现癌基因发生的变异可能会增加它们的表达，从而也会增加癌症易感性。Ding说，除了发现不同癌症类型之间存在的相同变异之外，这项研究的另一个重要特征是对正常组织和肿瘤组织的基因组和表达数据进行匹配。她说，这些并列比较使得她的团队确定这些致病性的生殖细胞变异在肿瘤中是高度表达的，这提示着它们是经过自然选择的，而且学家Liyong Zhang(并未参与这项研究)表示，“这篇论文是比较重要的，这是因为它是关于癌症易感性变异的最大规模研究。

然而，这些发现主要基于用于分析的数据集，主要包括原发性肿瘤数据。将这种大型分析扩展到来自转移性Arkenau说，将这些发现转化为临床实践时面临的最大挑战是许多服务提供者缺乏将正常组织和组织遗传数据整合到临床实践中的培训。他说，“有些患者未经适当地治疗。一些家

庭没有获得适当的建议。

还有可能遗漏了患有学家Marilyn Li(未参与这项研究)同意道,“当你进行肿瘤测序时你需要考虑到你可能发现生殖细胞突变,这些突变可能与患者所患的关注癌症中生殖细胞突变的影响仅仅是TCGA的泛癌症图谱(PanCancer Atlas)项目的一部分,Ding和她的同事们在同期Cell期刊上发表的第四篇标题为“Perspective on Oncogenic Processes at the End of the Beginning of Cancer Genomics”的论文中也作出这一结论。TCGA的泛癌症图谱项目还包括对免疫系统和癌症相互作用以及癌症基因组学、表观

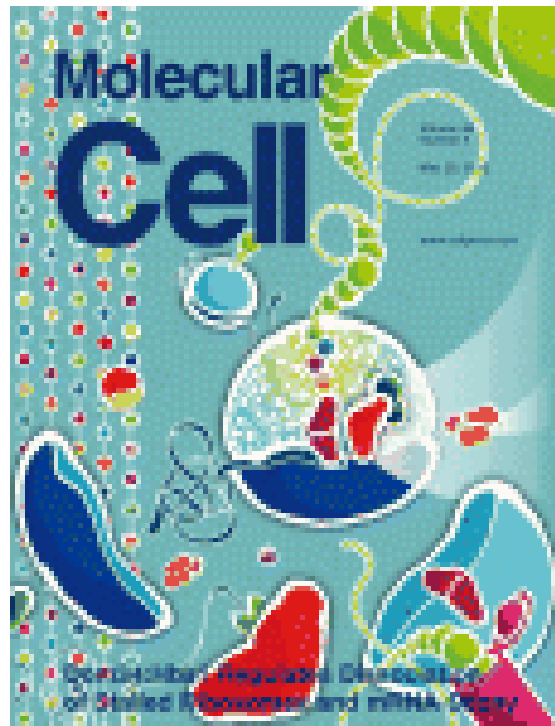


在同期Cell期刊上发表的第五篇标题为“An Integrated TCGA Pan-Cancer Clinical Data Resource to Drive High-Quality Survival Outcome Analytics”的论文中,Jianfang Liu等人为11160名患上33多种不同癌症类型的患者构建出一种标准化的TCGA泛癌症临床数据库(TCGA Pan-Cancer Clinical Data Resource, TCGA-CDR),包括4大临床结果终点方面的数据。除了详细描述在整合所获得的临床数据期间面临的主要挑战和统计学限制之外,这些研究人员还为每种癌症类型提出临床结果终点数据使用建议。

在同期Cell期刊上发表的第六篇标题为“Comprehensive Characterization of Cancer Driver Genes and Mutations”的论文中,Matthew H.Bailey等人利用PanSoftware程序分析泛癌数据,鉴定出299个癌症驱动基因,而且基于结构和序列的分析鉴定出3400种癌症驱动基因突变,此外57%的在同期Cell期刊上发表的第七篇标题为“Cell-of-Origin Patterns Dominate the Molecular Classification of 10,000 Tumors from 33 Types of Cancer”的论文中,Katherine A. Hoadley等人对TCGA中的所有表达水平和反向蛋白芯片方面的数据进行分子聚类,结果发现除了染色体臂异倍性之外,其他方面的分子聚类主要是由组织类型决定的。

在同期Cell期刊上发表的第八篇标题为“Oncogenic Signaling Pathways in TheCancer Genome Atlas”的论文中,Francisco Sanchez-Vega等人利用TCGA联盟概括的9125种样品中的突变、拷贝数变化、mRNA表达、基因融合和DNA甲基化数据,分析了10种经典通路---细胞周期、Hippo、My

c、Notch、Nrf2、PI-3激酶/Akt、RTK-RAS、TGF β 、和 β -catenin/Wnt---中的体细胞变化模式。这些研究人员绘制出33种癌症类型的突变变化模式，将这些癌症类型分为64种亚型，并鉴定出突变变化的共现性(co-occurrence)和互斥性(mutual exclusivity)模式。



在同期Cell期刊上发表的第九篇标题为“Oncogenic Signaling Pathways in The Cancer Genome Atlas”的论文中，Tathiane M. Malta等人利用一种新的1类逻辑回归(one-class logistic regression, OCLR)机器学习算法提取出非转化多能性特征集。利用这种机器学习算法，这些研究人员能够鉴定出之前未被发现的与去分化致癌状态相关的生物学机制。

在同期Cell期刊上发表的第十篇标题为“A Pan-Cancer Analysis of Enhancer Expression in Nearly 9000 Patient Samples”的论文中，Han Chen等人对来自33种癌症类型的将近9000种样品的增强子表达进行系统性分析。这些研究人员发现全局增强子激活与染色体异倍性而不与突变存在着正关联性，而且增强子是包括PD-L1在内的治疗靶标的关键调节物。

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

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