

- ▶ 科研成果
- ▶ 研究专题
- ▶ 获奖

癌症细胞系组合药物敏感性预测研究取得进展

【大中小】 【打印】 【关闭】

2015-10-31 | 编辑: 文\生物医学部

随着癌症基因组学和癌症药物基因组学的发展,对个体基因组和药物反应联系的研究成为一个热点领域。这一研究的长远目标是希望开发特异的、个性化的精准治疗手段;进而针对各位癌症病人特有的遗传背景和分子特征,将癌症的临床治疗作用和效果最大化。一般认为,癌症本身是由于基因突变引起的细胞生长增殖难以控制,而最终形成的。因此,癌症药物基因组学的测试能在医生为病人选择最佳药物时提供关键的指导和启发作用。

生物医学部生物信息学研究课题组成员,对癌症基因组和癌症药物基因组学领域几个重要问题开展研究。特别是,对癌症细胞系组合药物敏感性预测和模式识别研究取得进展。

最近,在NCI-DREAM癌症细胞系药物敏感性预测的开放式竞赛,提出了独特的预测方法,为药物组合活性提供新策略。DREAM竞赛中,获得一子项排名第四(参赛队超过30,赛后文章修正预测能力为第一);而对于更一般的人类群体毒性药物响应的一项问题的预测,取得排名第三的成绩(参赛队超过80队),合作参与DREAM联盟两篇Nature Biotechnology论文。非常重要的一点,所提出的药物敏感性预测策略仅仅基于基因表达数据,这在同类方法中排名第一(图1),这一结果,表明整合其他类型信息在该类问题中,并没有显著的提升效果。该研究被邀请在Nature出版集团国际药理学学会会刊CPT: Pharmacometrics and Systems Pharmacology杂志发表。

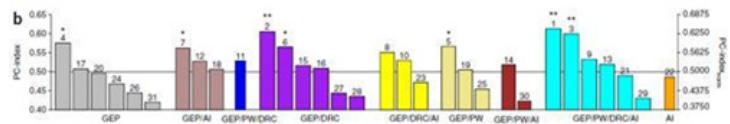


图1. 基于不同数据或信息分别标示的各参赛组的PC指标值。最左边标4的为我们参赛组的成绩,在只用表达数据组中是最高的。

大型癌症细胞系基因组图谱计划(如CCLE和CPG)提供了大量基因组和药物响应数据。这些数据的分析为计算分析提出了挑战。针对此,研究了癌症细胞系表达谱与药物敏感谱数据中的药物-基因协同模式,开发了基于稀疏-网络正则化的偏最小二乘(SNPLS)模型和算法来识别药物-基因协同模式。该研究通过各种数据分析证实了协同模块中的基因、药物和细胞系具有显著的关联,进而证实这些模式特征的预测作用。