



首页 / 教学科研

生命科学学院文路副研究员与合作者利用DNA甲基化检测实现结直肠癌早期无创诊断

最新

2019/04/26 信息来源: 生命科学学院
编辑: 白杨 | 责编: 山石

北京大学生命科学学院生物医学前沿创新中心 (BIOPIC)、北京未来基因诊断高精尖创新中心与北京大学第三医院普外科合作, 利用团队之前开发的甲基化CpG短串联扩增与测序技术 (MCTA-Seq), 通过对患者血浆游离DNA中异常高甲基化CpG岛进行基因组规模的高灵敏度测序分析, 实现结直肠癌早期无创诊断。研究成果以“[Detection of Colorectal Cancer in Circulating Cell-Free DNA by Methylated CpG Tandem Amplification and Sequencing](#)”为在线发表于4月22日的《临床化学》(Clinical Chemistry)。

结直肠癌是一种常见的消化道恶性肿瘤, 死亡率高, 发病率逐年上升, 而早期筛查可显著减少结直肠癌的发病率和死亡率。在之前的研究中, 课题组基于人类基因组中CpG短串联序列的分布特征, 研发出一种能够以基因组规模且高灵敏地分析血浆游离DNA异常高甲基化CpG岛的新技术MCTA-Seq并将该技术用于肝细胞癌无创诊断, 论文发表于2015年11月《细胞研究》(Cell Research)上。在本项研究中, 合作团队将该技术进一步应用于结直肠癌早期无创诊断。

本研究共对147份结直肠癌患者血浆样本、136份对照血浆和66份结直肠癌与癌旁组织进行了MCTA-Seq高通量测序分析。研究者运用新开发的单碱基分辨率全甲基化分子 (FMM) 算法, 筛选到大量结直肠癌的DNA甲基化血浆标记物。这些标记物涵盖了大部分用于结直肠癌血液检测的已报道DNA甲基化标记物, 如SEPT9、IKZF1、BCAT1、VIM、C9orf50和ITGA4等, 证实MCTA-Seq用于甲基化标记物筛选的高效性。更重要的是, 大量新颖的甲基化标记物被发现, 包括EMBP1、KCNQ5、CHST11、APBB1IP、POU3F1和TJP2等。研究者建立了一个由80个标记物组成的结直肠癌诊断分类器, 检测下限低至0.01~0.02%, 诊断早期结直肠癌的灵敏度为74%, 特异度为90% (图1,2)。进一步, 研究者结合肝细胞癌数据建立了一个由128个标记物组成的结直肠癌/肝细胞癌鉴别诊断分类器, 能以70%准确度区分早期结直肠癌与肝细胞癌患者 (图3)。本研究开发了新算法, 以较大规模涵盖早期结直肠癌病例的样本组, 进一步证实MCTA-Seq用于无创肿瘤早筛的广阔应用前景。

- 17 2019.11 【主题教育】50C 国成立70周年大程
- 17 2019.11 郝平在外国语学电话
- 17 2019.11 “求真力行 铸魂践课程展”在百展
- 17 2019.11 【主题教育】基开展“不忘初心、动
- 17 2019.11 北京大学PPP研读

专题



“不忘初心、牢记使命”网站

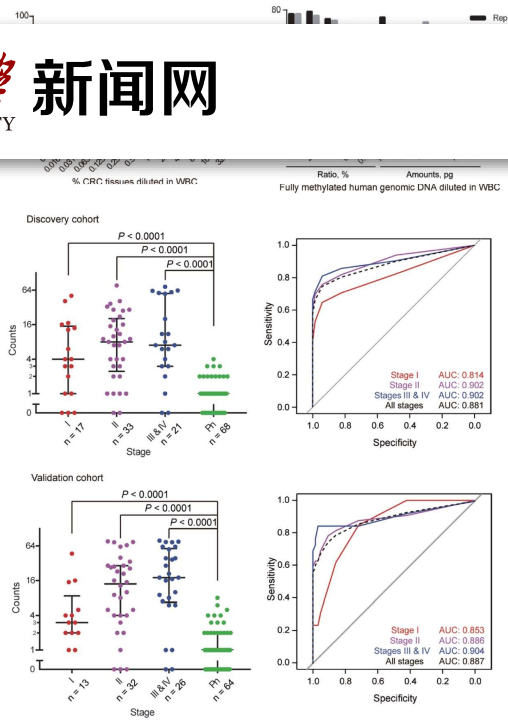


图1. MCTA-Seq检测结直肠癌的灵敏度与特异度

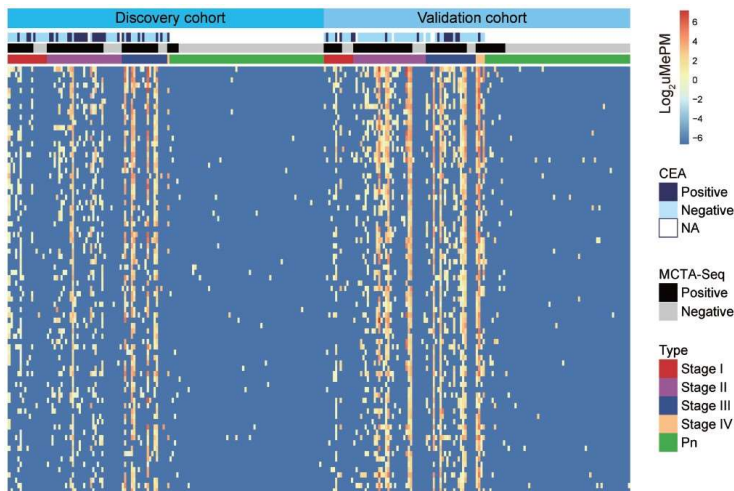


图2. 80个甲基化标记物检测结直肠癌热图

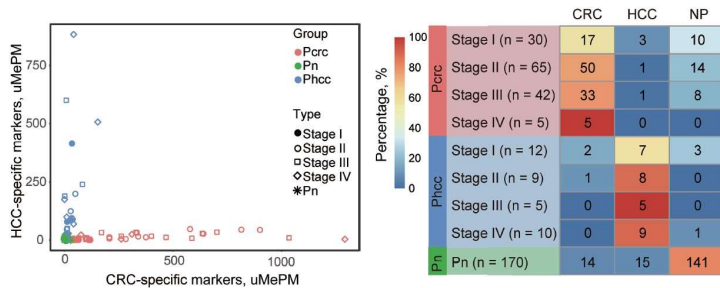


图3. 128个甲基化标记物区分结直肠癌与肝细胞癌

北京大学生命科学学院生物医学前沿创新中心、北京未来基因诊断高精尖创新中心博士生李静宜、刘晓萌、任杰，北京大学第三医院普外科周鑫博士为该论文的并列第一作者。北京大学生命科学学院生物医学前沿创新中心、北京未来基因诊断高精尖创新中心文路副研究员与北京大学第三医院普外科付卫教授为该论文的共同通讯作者。该研究项目得到了国家自然科学基金面上项目、北京未来基因诊断高精尖创新中心、中国科协青年托举人才项目的基金支持。



北京大学 新闻网
PEKING UNIVERSITY

学部 | 深研院 | 招生网

校报

电视台

广播台

官方微信

官方微博

版权所有 ©北京大学党委宣传部 | 地址: 北京市海淀区颐和园路5号 | 邮编: 100871

投稿须知 | 新闻热线: 010-62756381 |