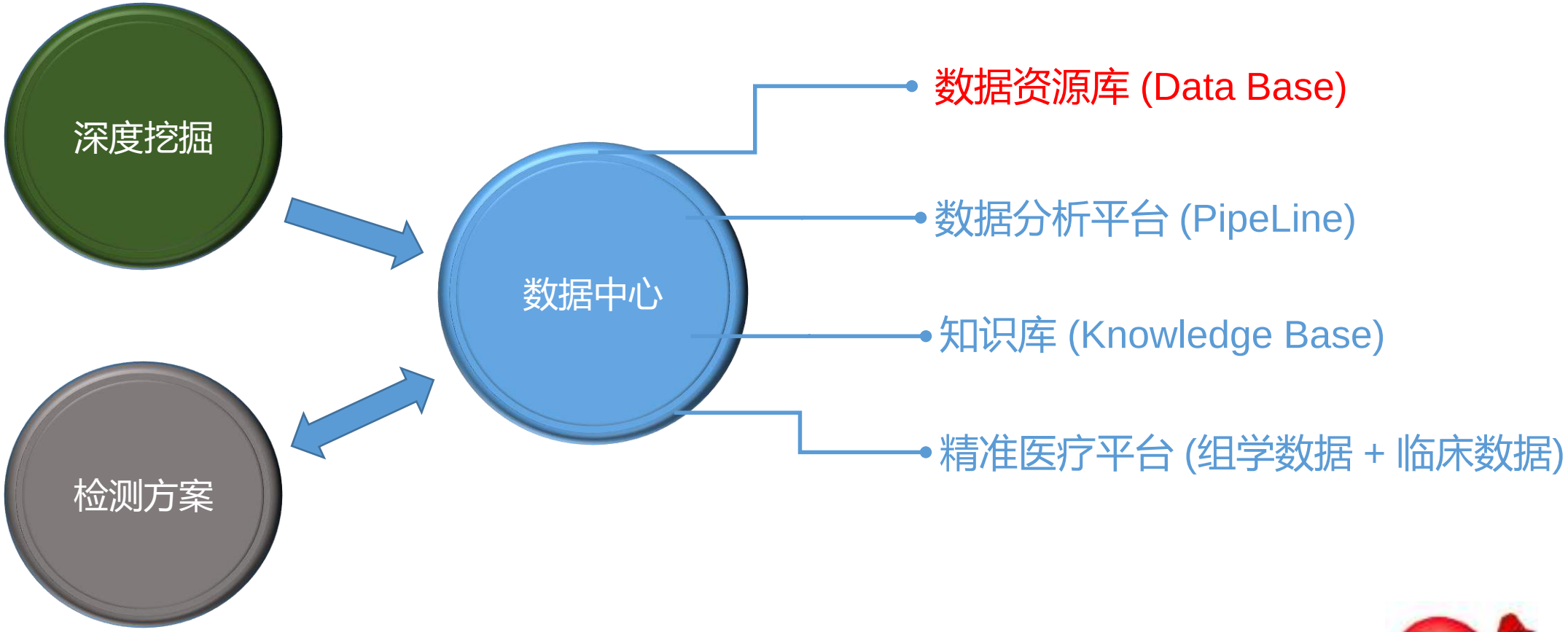
组学大数据平台与精准医疗



- 荧光定量PCR、基因芯片 、SNP分型、 二代测序

乳腺癌组学数据分析与可视化平台BCIP

平台简介

建立了以基因为中心的乳腺癌数据分析平台。

分析处理了来自TCGA、metabric、GEO三大数据库中的30个数据集的数据，包含9000多个组织样本。样本的临床数据包括癌症分型、分期、是否绝经、预后、ER+/-、PR+/-、Her2+/-、P53突变、年龄等。

方便生物医学工作者，对关注的基因进行检索，从差异表达分析、生存分析、共表达分析、KEGG代谢通路等多个层次进行分析并**可视化展示**。

辅助识别乳腺癌的调控和驱动基因，找到乳腺癌研究和治疗的潜在的生物标志物。

案例成果

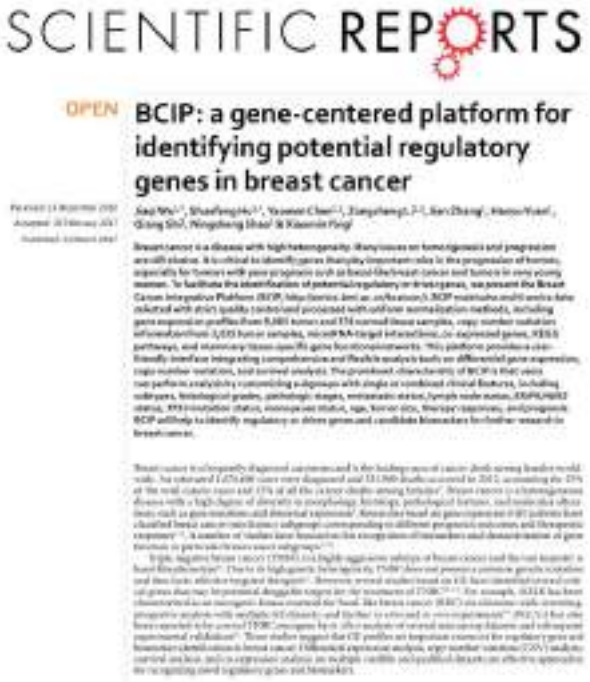
网址： http://omics.bmi.ac.cn/bcancer/

文章： BCIP: a gene-centered platform for identifying potential regulatory genes in breast cancer[J]. Scientific Reports, 2017, 7.

DOI: doi:10.1038/srep45235 **影响因子：4.259**

PMID: 28327601

文章发表于2017年Scientific Reports


SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

BCIP: a gene-centered platform for identifying potential regulatory genes in breast cancer

乳腺癌数据库平台网站

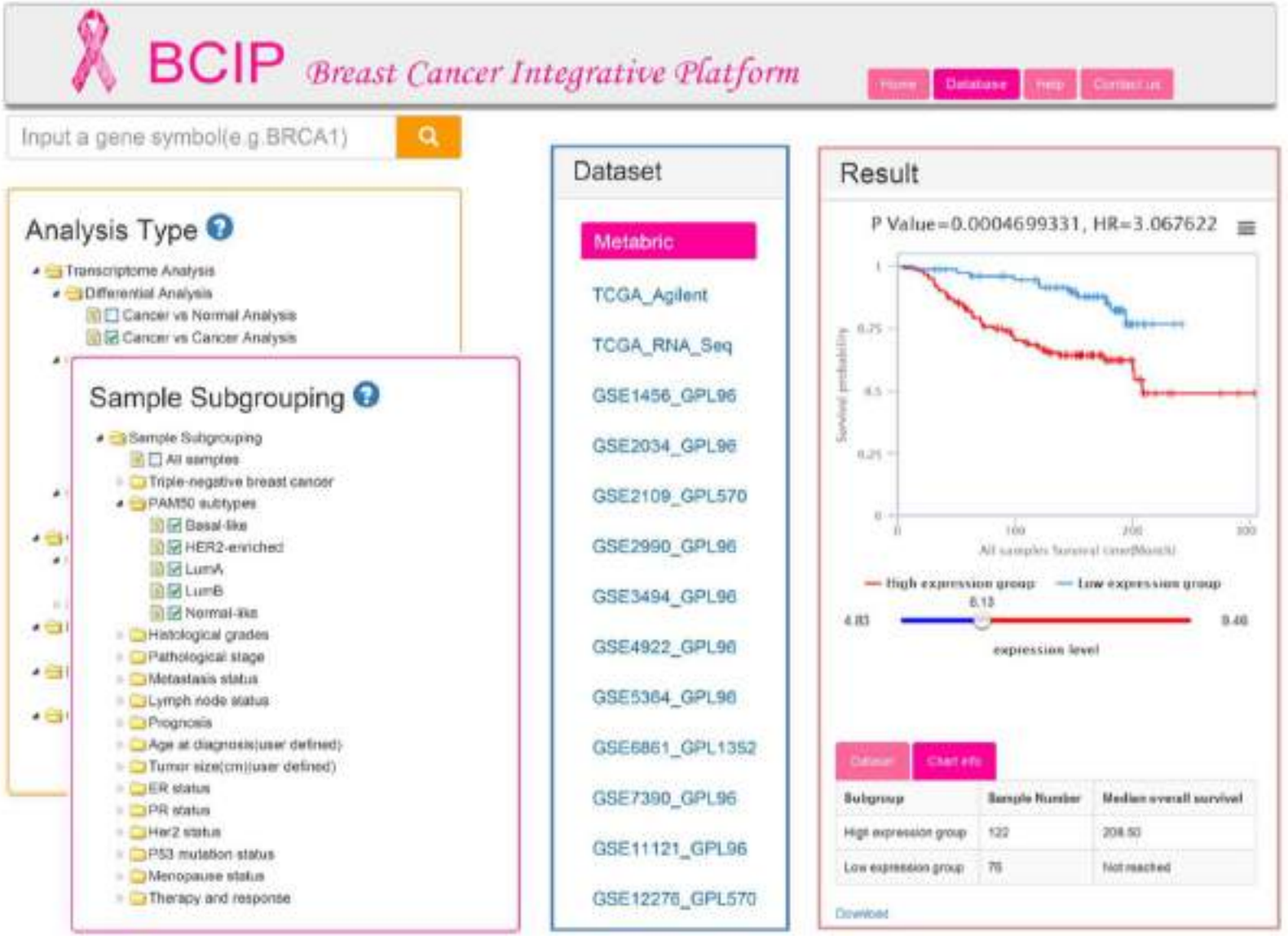

BCIP Breast Cancer Integrative Platform

Introduction

Summary of The Platform

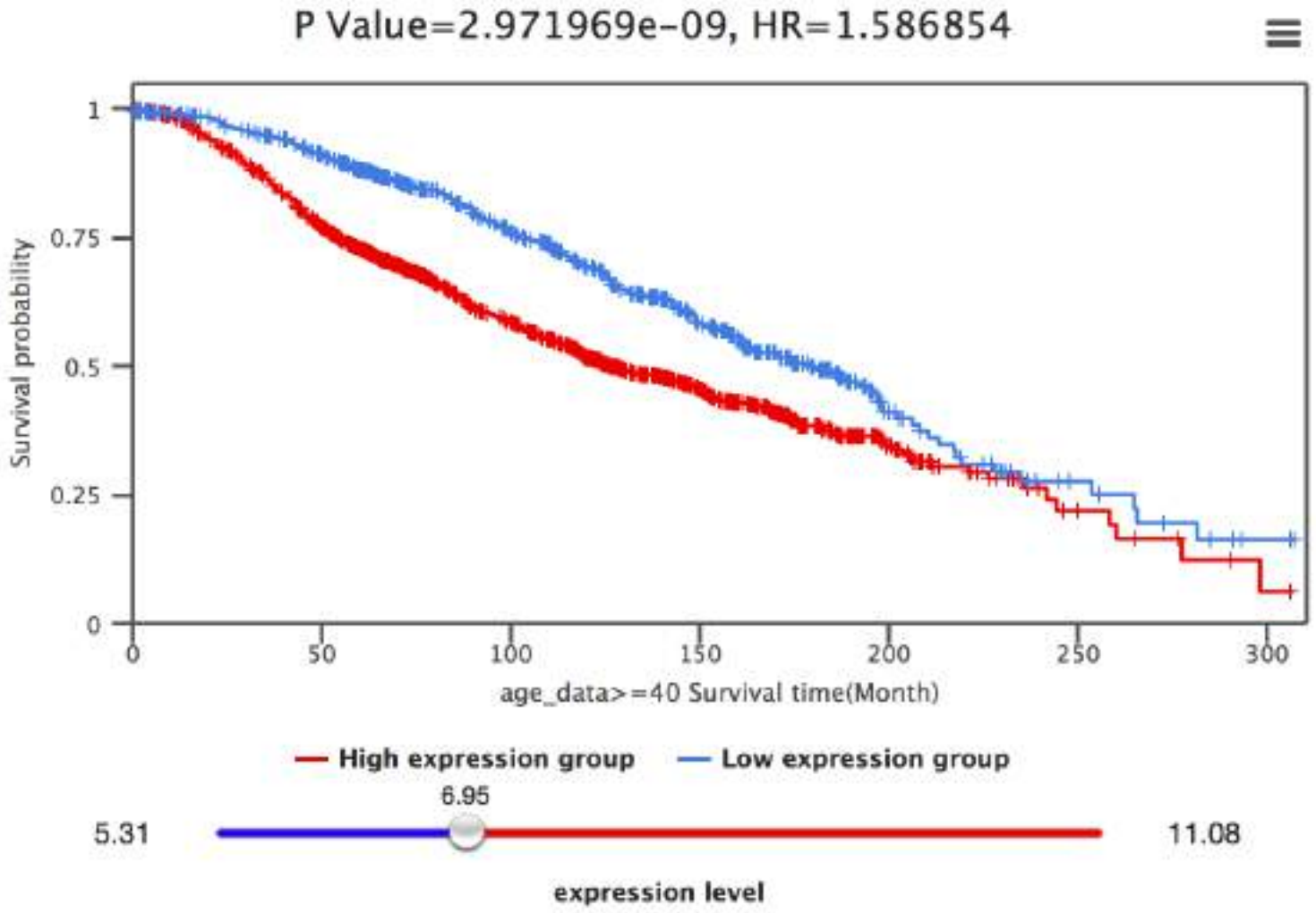
临床特征抽提

- 15个临床特征
- 三阴/非三阴型
- PAM50型
- 组织学分级
- 病理分期
- 转移状态
- 淋巴结转移
- ER + / -
- PR + / -
- Her2+ / -
- TP53突变
- 是否绝绝经
- 年龄
- 肿瘤大小
- 疗效
- 预后



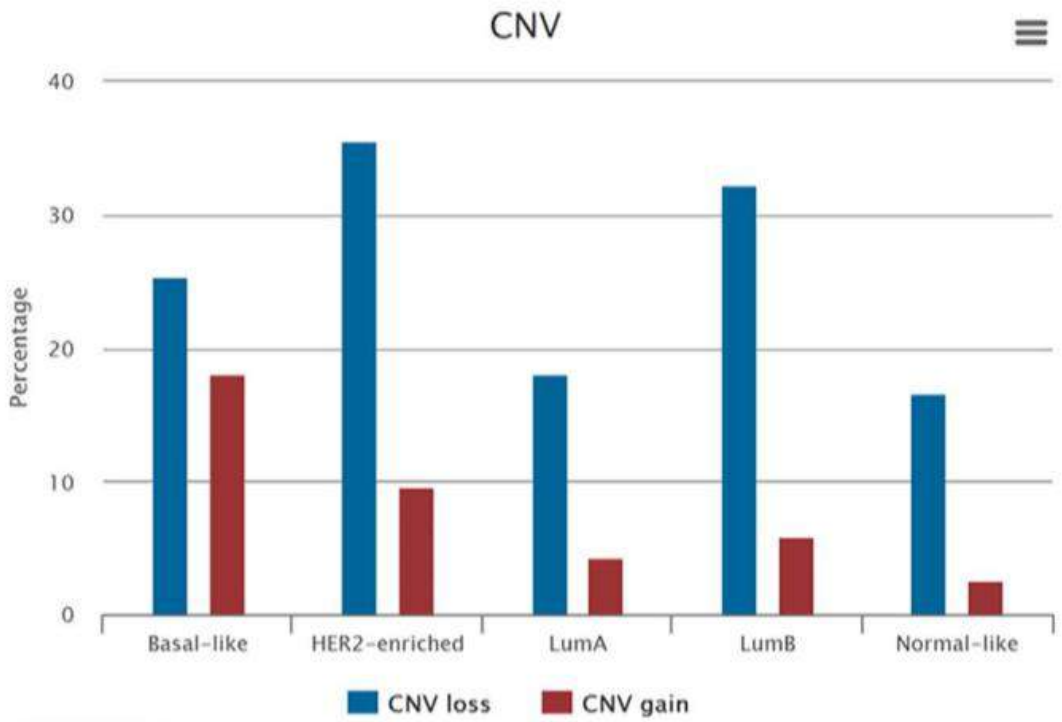
生存分析

- MELK的过量表达与较差预后相关
- 表明MELK与基底样乳腺癌相关



拷贝数变化

- 在 METABRIC 数据集PAM50亚型中拷贝数减少和增加的百分比情况



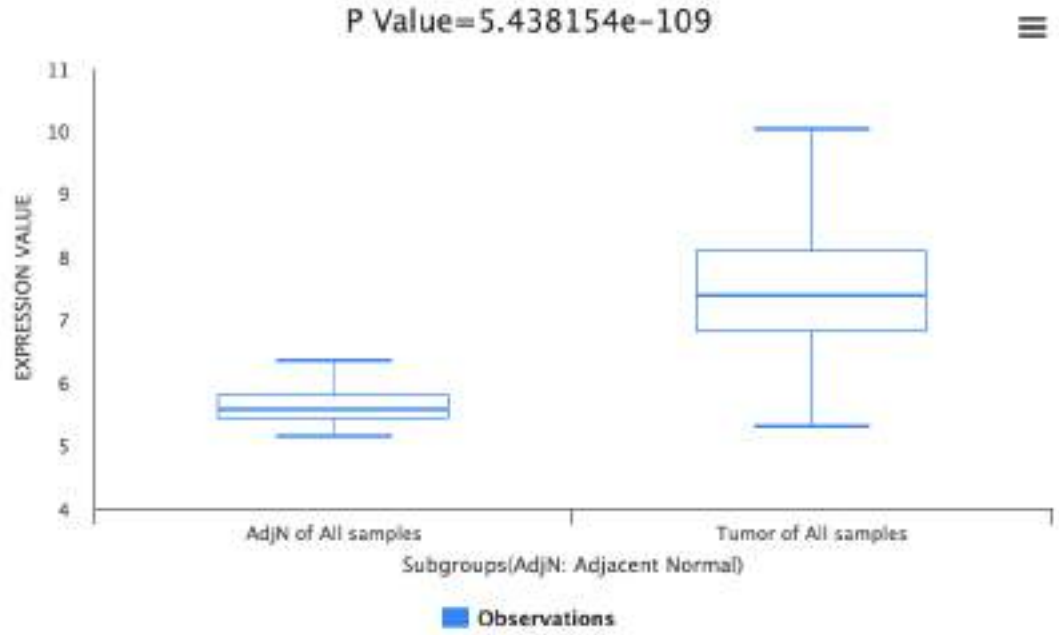
Dataset | Chart info

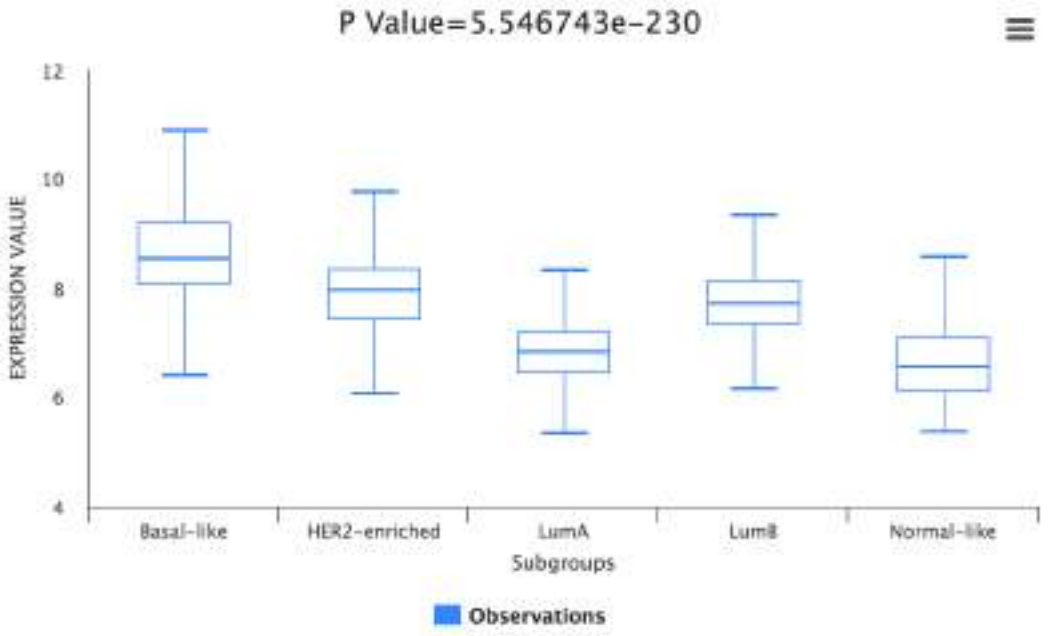
Subgroup	CNV loss	CNV gain
Basal-like	84(25.38%)	60(18.13%)
HER2-enriched	85(35.56%)	23(9.62%)
LumA	129(18.04%)	31(4.34%)
LumB	158(32.24%)	29(5.92%)
Normal-like	33(16.58%)	5(2.51%)

差异表达分析

- 肿瘤组织相比于周围正常组织，MELK的表达量要高出许多

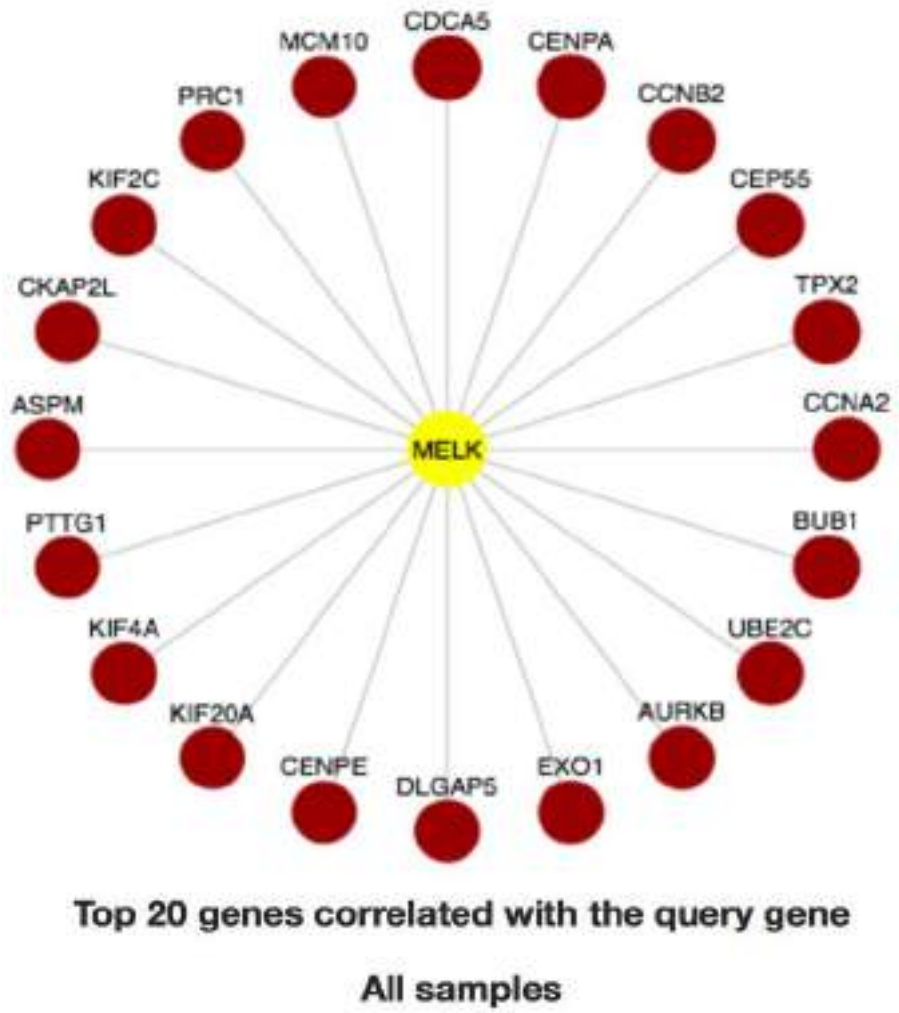
- PAM50型乳腺癌中的基底样乳腺癌，MELK的表达量最高。





共表达分析

- 分析MELK影响基底样乳腺癌的机理
- 在基底样乳腺癌的METABRIC数据集中，MELK与包括CDCA5,TPX2和CEP55在内的78个基因共表达。
- 一些研究已经阐述了TPX2和CEP55是参与乳腺癌转移、侵袭、增殖和扩散的关键分子。CDCA5也被报道在肺癌中起关键作用，并可作为口腔鳞细胞癌的治疗靶点。
- 这些结果都可以作为挖掘MELK在乳腺癌中的潜在功能和机制的有用线索。
- 肿瘤组织相比于周围正常组织，MELK的表达量要高出许多



miRNA靶相互作用分析

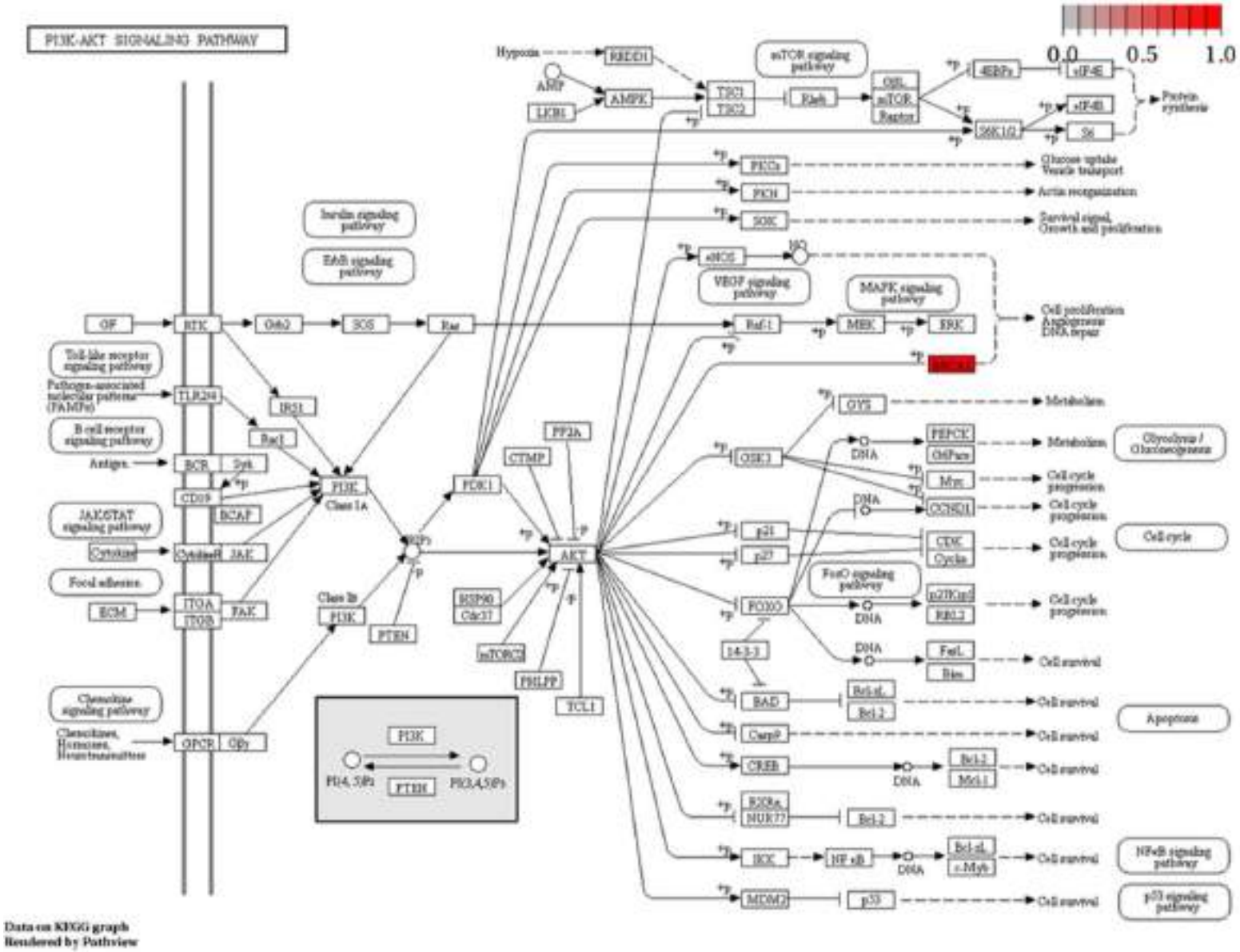
- 发现hsa-miR-193b-3p and hsa-miR-372-5p与miRNA靶相互作用有关

			Strong Evidence			Less Strong Evidence				
miRBase Accession	miRNA	Target Gene	Reporter Assay	Western Blot	qPCR	Microarray	NGS	pSILAC	Other	Reference PMID
MIMAT0002819	hsa-miR-193b-3p	MELK				☑				20304954
MIMAT0019745	hsa-miR-4668-5p	MELK					☑			22012620
MIMAT0026484	hsa-miR-372-5p	MELK					☑			22012620
MIMAT0026484	hsa-miR-372-5p	MELK					☑			23824327
MIMAT0004687	hsa-miR-371a-5p	MELK					☑			22012620
MIMAT0004687	hsa-miR-371a-5p	MELK					☑			23824327
MIMAT0030018	hsa-miR-7703	MELK					☑			23824327
MIMAT0014977	hsa-miR-3115	MELK					☑			23824327
MIMAT0016886	hsa-miR-4252	MELK					☑			23824327
MIMAT0021116	hsa-miR-5186	MELK					☑			23824327

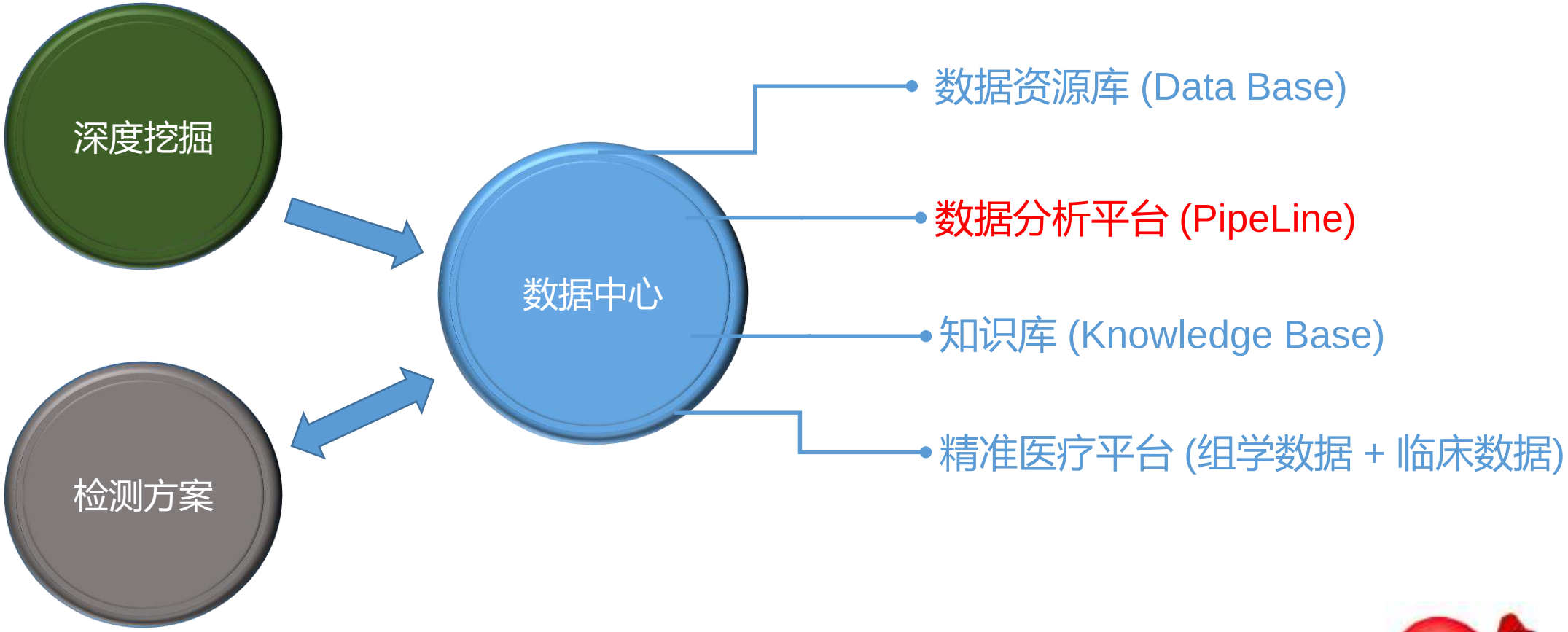
10 | Page 1 of 7 | Displaying 1 to 10 of 69 items

Data were collected from miRTarBase (Nucleic Acids Res. 2016; 44, D239–D247.).

KEGG通路分析

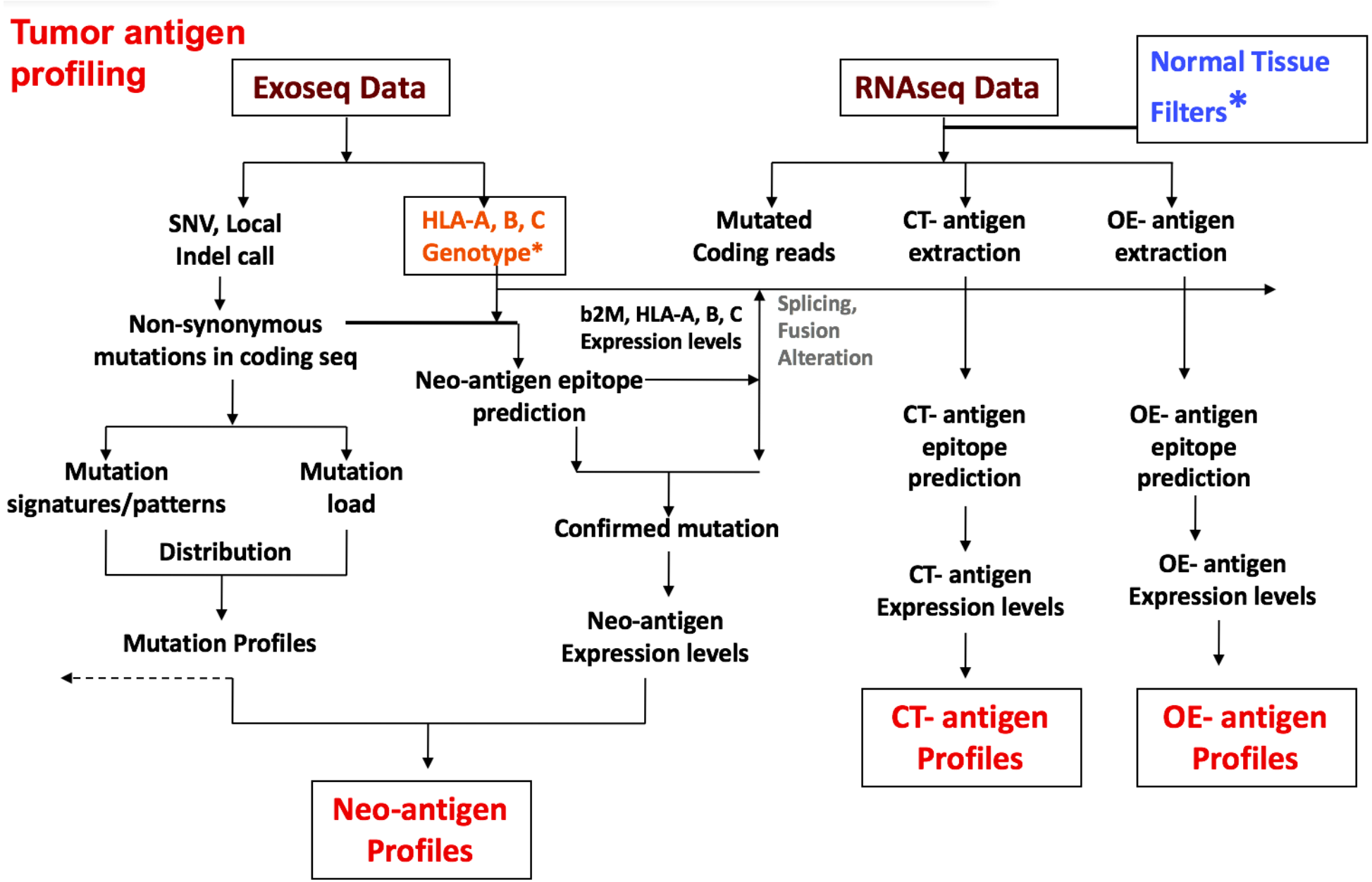

PI3K-AKT SIGNALING PATHWAY
0.0
0.5
1.0
Hypoxia
REDD1
AMP
AMPK
LKB1
TSC1
TSC2
Rheb
mTOR signaling pathway
mTOR
Raptor
4EBPs
eIF4E
S6K1/2
eIF4B
S6
Protein synthesis
PECs
PKN
SOC
Glucose uptake
Vesicle transport
Actin reorganization
Survival signal
Growth and proliferation
eNOS
NO
VEGF signaling pathway
MAPK signaling pathway
Cell proliferation
Angiogenesis
DNA repair
Insulin signaling pathway
ErbB signaling pathway
GF
RTK
Grb2
SOS
Ras
Raf-1
MEK
ERK
Toll-like receptor signaling pathway
Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)
TLR2/4
IRS1
Rac1
B cell receptor signaling pathway
Antigen
BCR
Syk
CD19
BCAP
PI3K
Class IA
PDK1
PP2A
CTMP
JAK/STAT signaling pathway
Cytokine
CytokineR
JAK
Focal adhesion
ECM
ITGA
ITGB
FAK
Class Ib
PI3K
PTEN
HSP90
Cdc37
mTORC2
PHLPP
TCL1
AKT
Chemokine signaling pathway
Chemokines, Hormones, Neurotransmitters
GPCR
Gβγ
PI3K
PI(4,5)P2
PTEN
PI(3,4,5)P3
GYS
Metabolism
PEPCK
G6Pase
Glycolysis / Gluconeogenesis
FOXO
DNA
Myc
Cell cycle progression
CCND1
p21
p27
CDK
Cyclin
Cell cycle
FoxO signaling pathway
p27Kip2
RB1/2
14-3-3
FasL
Bim
Cell survival
BAD
Bcl-xL
Bcl-2
Apoptosis
Casp9
CREB
Mcl-1
IKK
NF-κB
c-Myb
NFκB signaling pathway
MDM2
p53
p53 signaling pathway
Data on KEGG graph
Rendered by Pathview

组学大数据平台与精准医疗

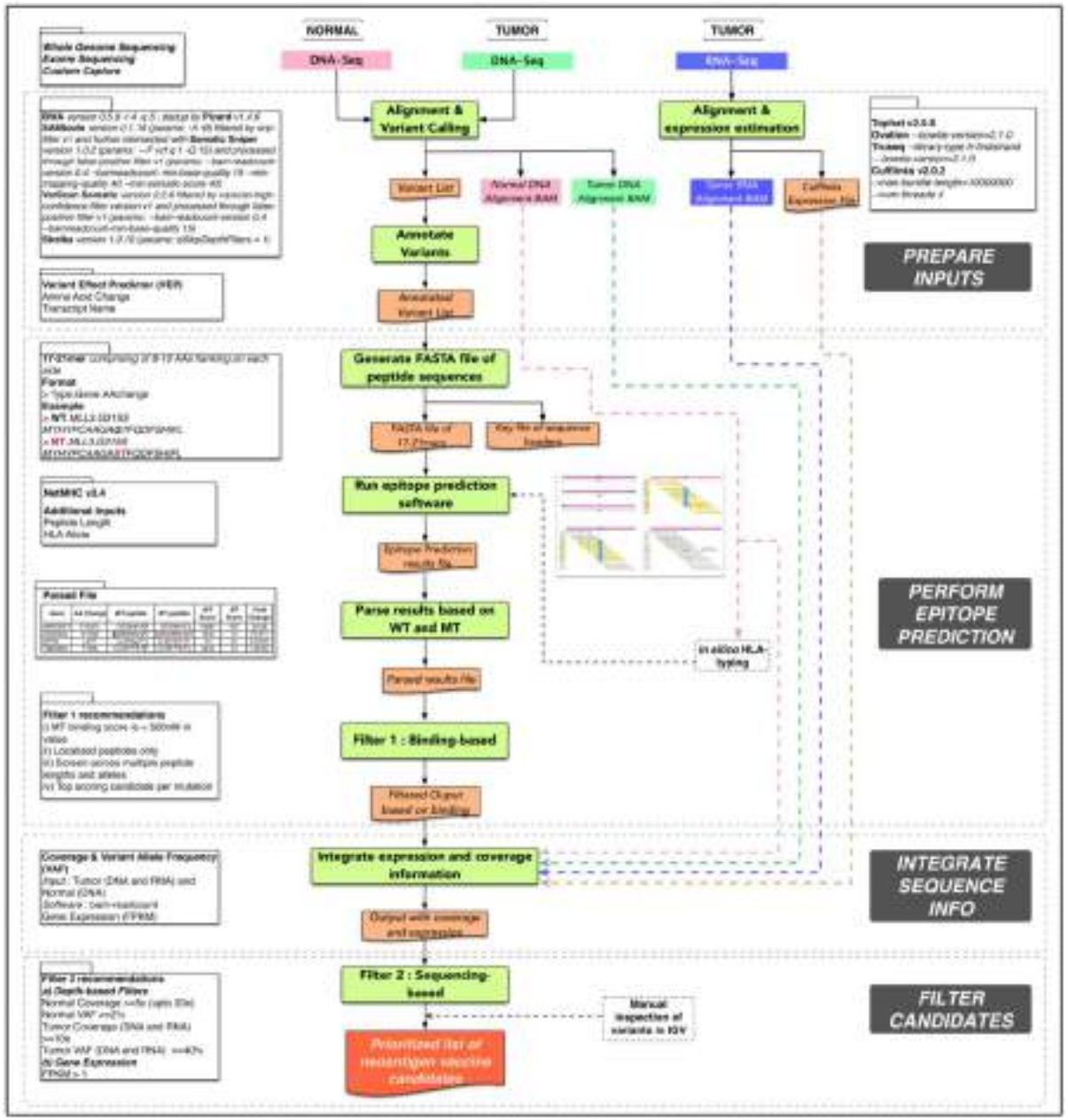


- 荧光定量PCR、基因芯片 、SNP分型、 二代测序

Integration of Exoseq and RNAseq data for tumor antigen profiling



pipeline pVAC-Seq (personalized Variant Antigens by Cancer Sequencing)



输入数据的准备
（全基因组与全外显子组测序）
BWA;SAMtools;VarScan somatic;Strelka;Tophat;Ovation;Trus eq;Cufflinks
Variant Effect Predictor VEP

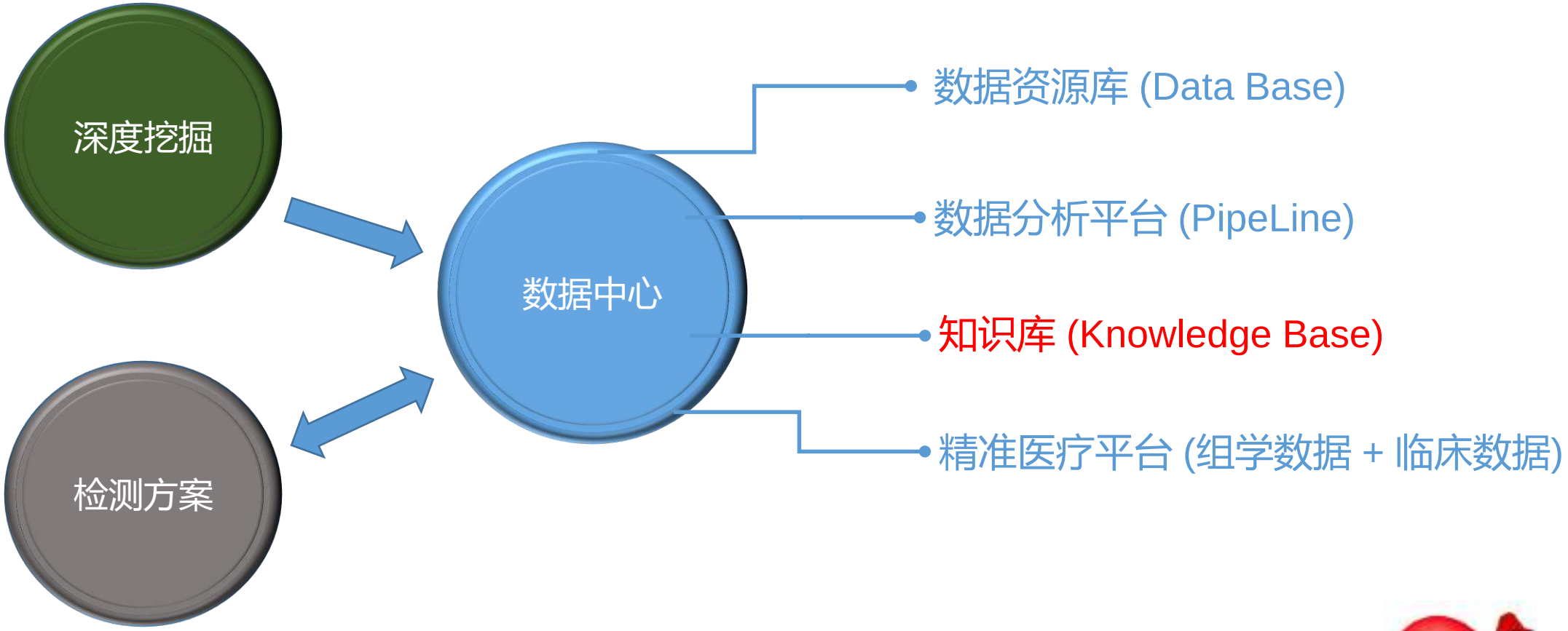
抗原表位预测
FASTA文件生成
运行抗原预测软件NetMHC
结果解析

整合测序信息
Coverage & Variant Allele Frequency (VAF)

候选抗原的过滤
深度过滤
基因表达

Hundal J, Carreno B M, Petti A A, et al. pVAC-Seq: A genome-guided in silico, approach to identifying tumor neoantigens[J]. Genome Medicine, 2016, 8(1):11.

组学大数据平台与精准医疗



- 荧光定量PCR、基因芯片 、SNP分型、 二代测序

人体自免疫的抗原数据库平台 AAgAtlas1.0

平台简介

第一个系统搜集描绘人体自免疫抗原的数据库。

文本挖掘与人工校验相结合的方法构建了相关的数据库旨在为基础与转化研究提供一个全面的自免疫抗原数据集。

最终确定了1126自身抗原基因，涵盖了肿瘤、心血管疾病和自身免疫病等1071种人类相关疾病，构建了第一个全面的人类自身抗原数据库（AAgAtlas1.0）。对肝癌相关自身抗原开展初步生物信息学分析发现这些抗原基因参与了细胞周期、细胞凋亡、基因表达和免疫系统等多个重要的生物学过程，表明了这些蛋白在肝癌发生发展中可能具有重要的作用。

案例成果

网址：http://biokb.ncpsb.org/aagatlas/

文章： AAgAtlas 1.0: a human autoantigen database

Nucl. Acids Res. first published online October 23, 2016

DOI: 10.1093/nar/gkw946 **影响因子：10.162**

文章发表于2016年Nucleic Acids Research


AAgAtlas 1.0: a human autoantigen database

人体自免疫抗原的数据库平台网站

人体自免疫的抗原数据库平台 AAgAtlas1.0

文本挖掘

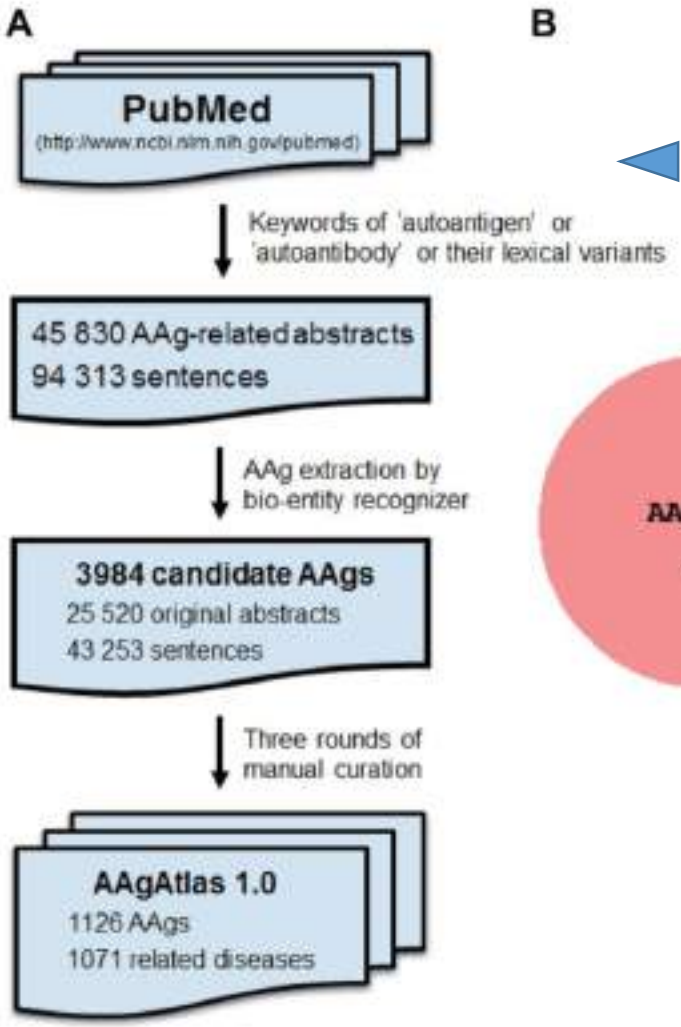
机器学习

人工校验

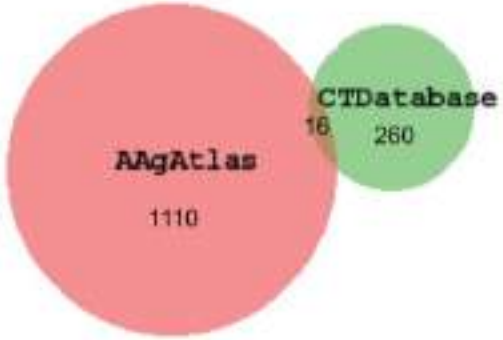
……

自抗原知识库

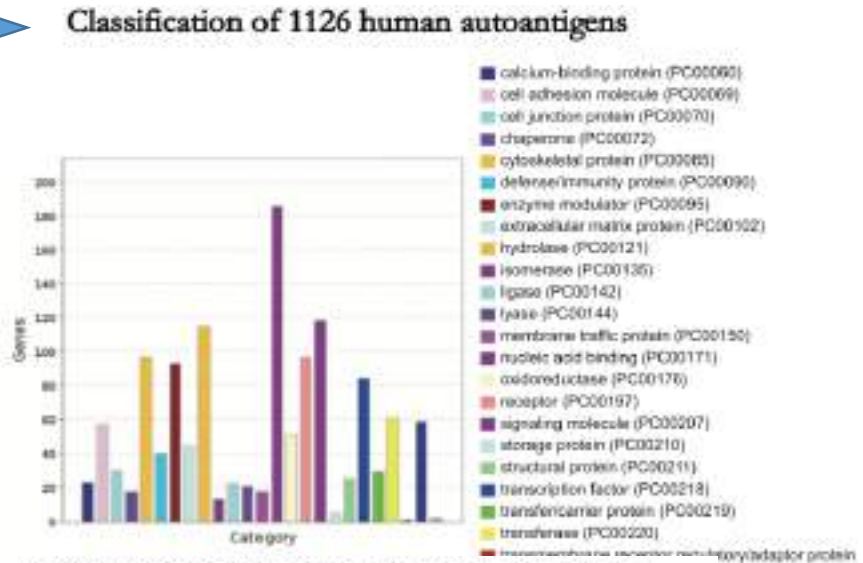
……



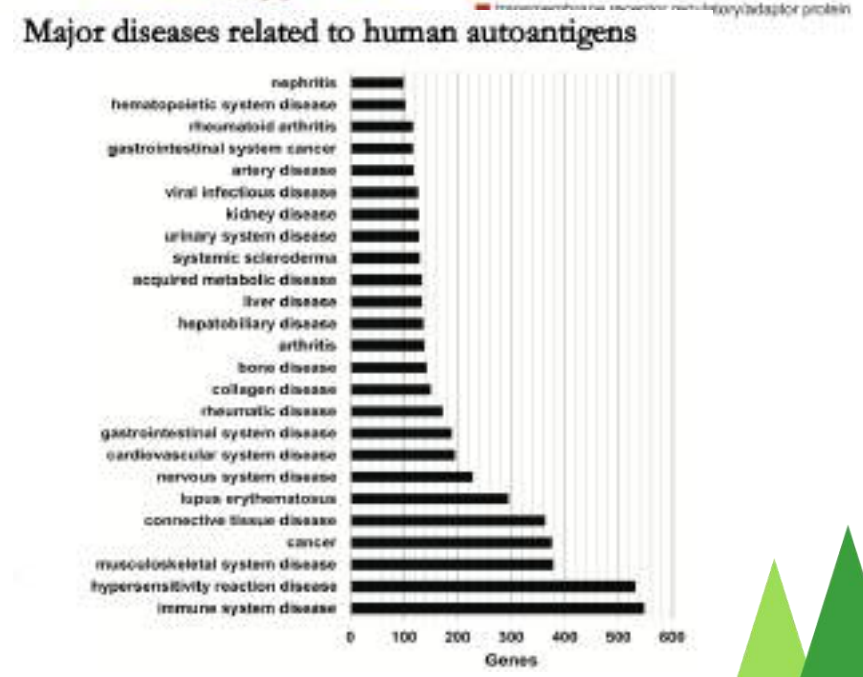
知识库建设过程



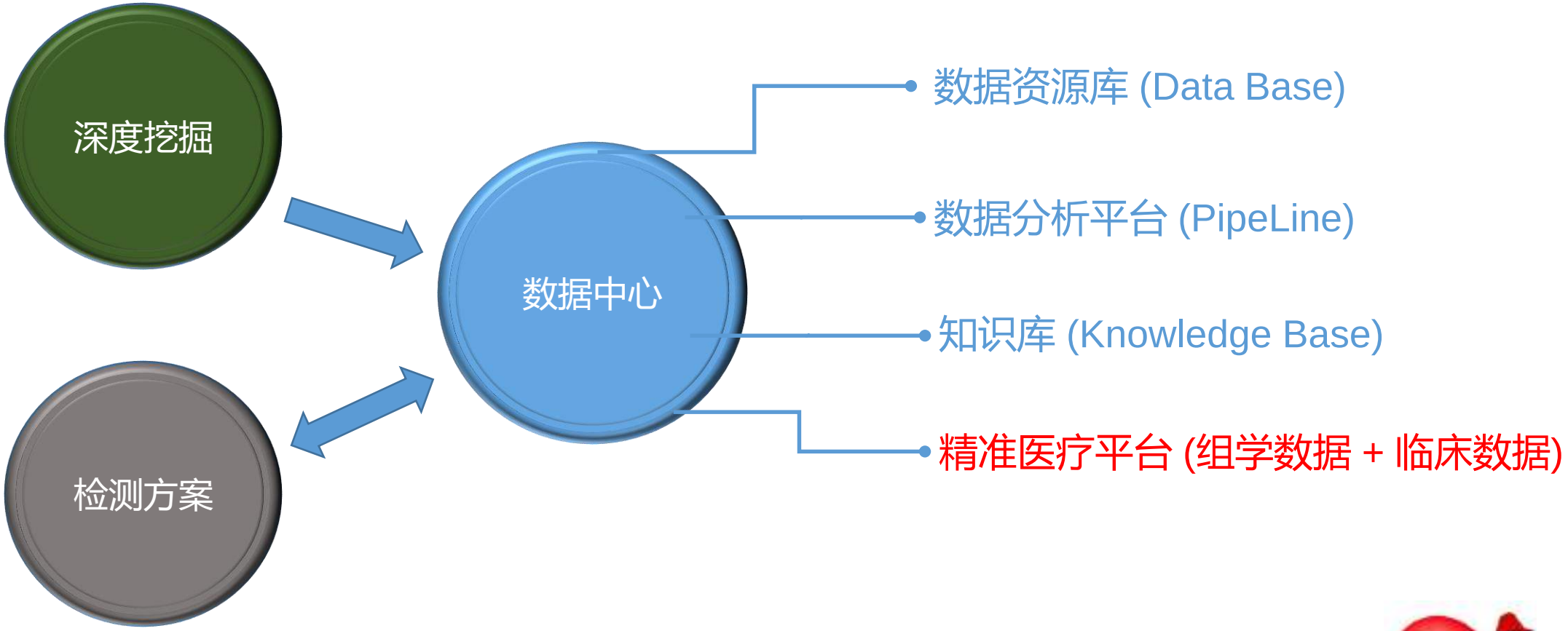
人类自抗原分类



与自抗原有关的疾病



组学大数据平台与精准医疗



- 荧光定量PCR、基因芯片 、SNP分型、 二代测序

ISM

谢谢批评指正！