В масштабном исследовании обнаружили специфические «мутационные сигнатуры» для разных видов рака

В ходе полногеномного анализа почти 19 тысяч биологических образцов онкологических пациентов специалисты описали «мутационные сигнатуры» — специфические сочетания мутаций для каждого вида рака и для каждого органа. Они обнаружили 58 ранее не описанных мутационных сигнатур и разработали алгоритм для их поиска в новых образцах.

В журнале Science опубликовано исследование мутационных «сигнатур» — специфического сочетания мутаций, на множество видов рака. Материалом послужило полногеномное секвенирование 12 222 образцов ДНК раковых опухолей из коллекции Национального центра здоровья Великобритании (UK National Health Service, NHS). Кроме того, в работе использовали две независимых базы данных биологических образцов онкологических пациентов из коллекций International Cancer Genome Consortium (ICGC) и Hartwig Medical Foundation (HMF), так что общая выборка составила 18 640 образцов. Исследование было проведено под руководством специалистов из Кембриджского университета.

Специалисты идентифицировали одно- (SBS) и двунуклеотидные (DBS) замены, ассоциированные с раком и специфичные для каждого органа, при этом различали общие (common) и редкие замены. Оказалось, что в каждом органе имеется ограниченное число общих SBS (обычно от 5 до 10), их число не зависит от размера выборки. Напротив, число редких замен было тем больше, чем больше размер выборки. Одни и те же биологические процессы в разных тканях имеют несколько различные мутационные сигнатуры.

Авторы обнаружили 82 тканеспецифичных SBS и 27 DBS, из них 40 SBS и 18 DBS ранее не были описаны. Они также разработали программный алгоритм для поиска мутационных сигнатур рака — Signature Fit Multi-Step (FitMS). Он позволяет находить такие сигнатуры в новых образцах, в первую очередь, частые тканеспецифичные, во вторую очередь – редкие.

Как подчеркивает Серена Ник-Зайнал, ведущий автор статьи, «некоторые мутационные сигнатуры имеют клиническое или терапевтическое значение, они указывают на «ахиллесову пяту» данного вида рака и на патологический процесс, который может быть скорректирован с помощью лекарства». Исследование показывает возможности полногеномного секвенирования для распознавания природы и поведения раковой опухоли и определения стратегии лечения.

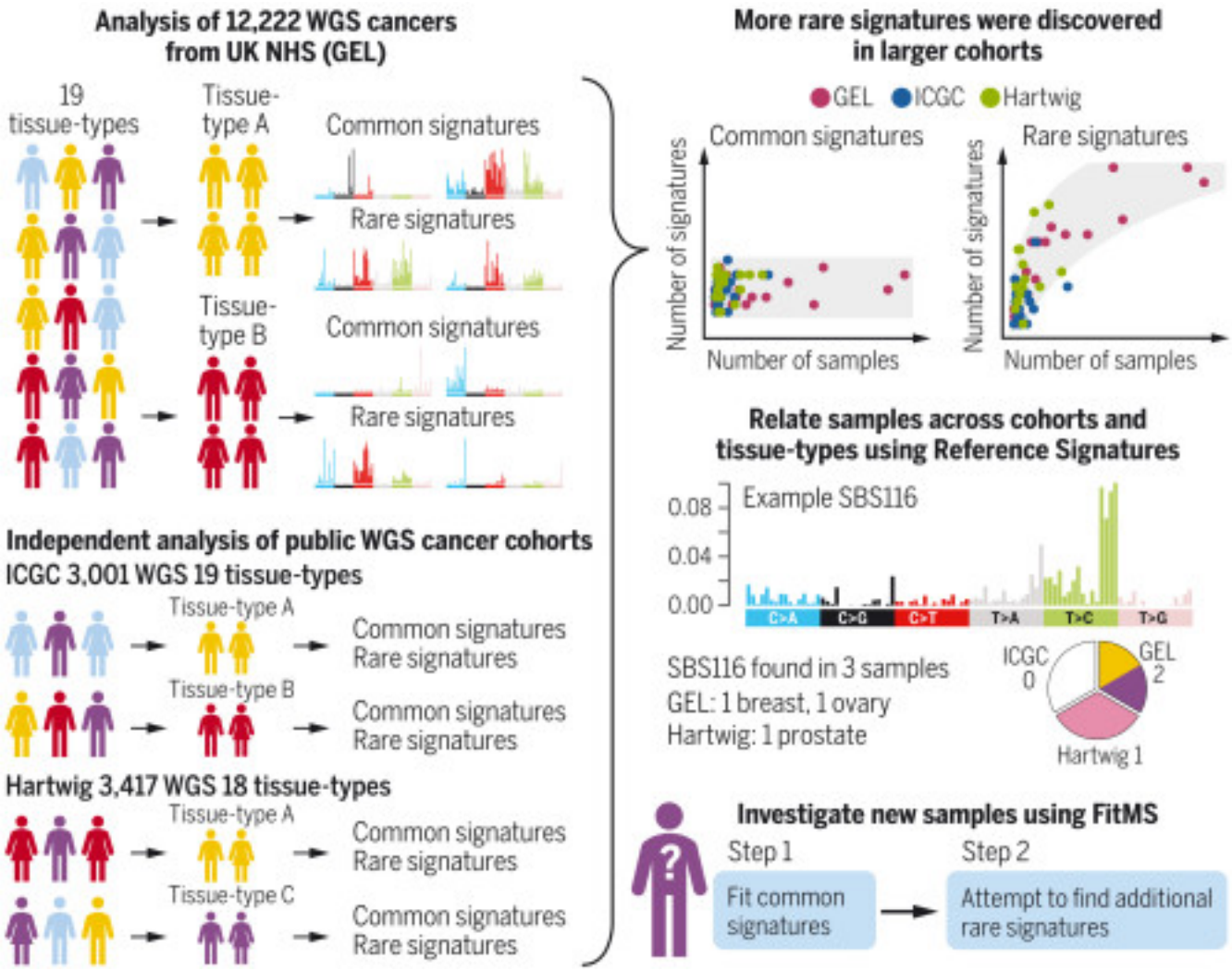

Схема исследования (Degasperi et al., 2022).

Источник:

Andrea Degasperi et al. Substitution mutational signatures in whole-genome–sequenced cancers in the UK population // Science, 2022, V.376, No 6591, DOI: 10.1126/science.abl9283

Цитата по пресс-релизу