

MEGSA – účinná a flexibilní metoda pro analýzu mutační exkluzivity somatických mutací v tumorové DNA

Každým rokem zemře na nádory způsobené somatickými mutacemi 8 miliónů pacientů. Sekvenování druhé generace (NGS) a navazující bioinformatická analýza se ukazují jako velmi dobré nástroje pro mapování častých i vzácných mutací. To umožňuje jak včasné rozpoznání, tak i aplikaci individuální terapie. Krucální je odlišení kauzálních mutací od tzv. mutací na pozadí, a identifikace onkogenních drah. V této práci byla představena metoda MEGSA (mutual exclusive gene sets analysis). Na jejím začátku stojí analýza založená na vytvoření matice, do níž jsou dosazeny data od N pacientů s M potenciálně mutovanými geny/onkogeny, přičemž nulová hypotéza praví, že všechny testované geny podléhají mutagenézi nezávisle. Pokud je v daném případě zamítnuta, je třeba identifikovat příslušné podmnožiny genů, jejichž mutované varianty se prokazatelně častěji vyskytují společně (označeny jako genové „moduly“), a to pomocí mnohočetného lineárního algoritmu. Díky tomu bylo možné identifikovat genové moduly pro některá častá onkologická onemocnění, např. TP53, CDH1, GATA3, MAP3K1 u rakoviny prsu, přičemž další 2 geny MED23 a ARID1A, reportované v předešlých studiích jako neprůkazné, byly v této analýze naopak potvrzeny. Dále pak moduly tvořící geny FLT3, IDH2, KIT, NRAS, TP53 a druhý s geny NPM1, RUNX1 a TP53 v případě akutní myeloidní leukemie, přitom pro AML je typický nejnížší výskyt somatických mutací, které byly tím pádem jinými metodami těžko odhalitelné. Na základě těchto dat bylo možné vytvořit schémata signálních drah, v nichž jsou tyto geny, resp. jejich proteinové produkty zapojeny. Tato metodika má prostor na zlepšení a především aplikaci na další typy onkologických onemocnění.

[MEGSA: A Powerful and Flexible Framework for Analyzing Mutual Exclusivity of Tumor Mutations](#)

AJHG, Volume 98, Issue 3, 3 March 2016

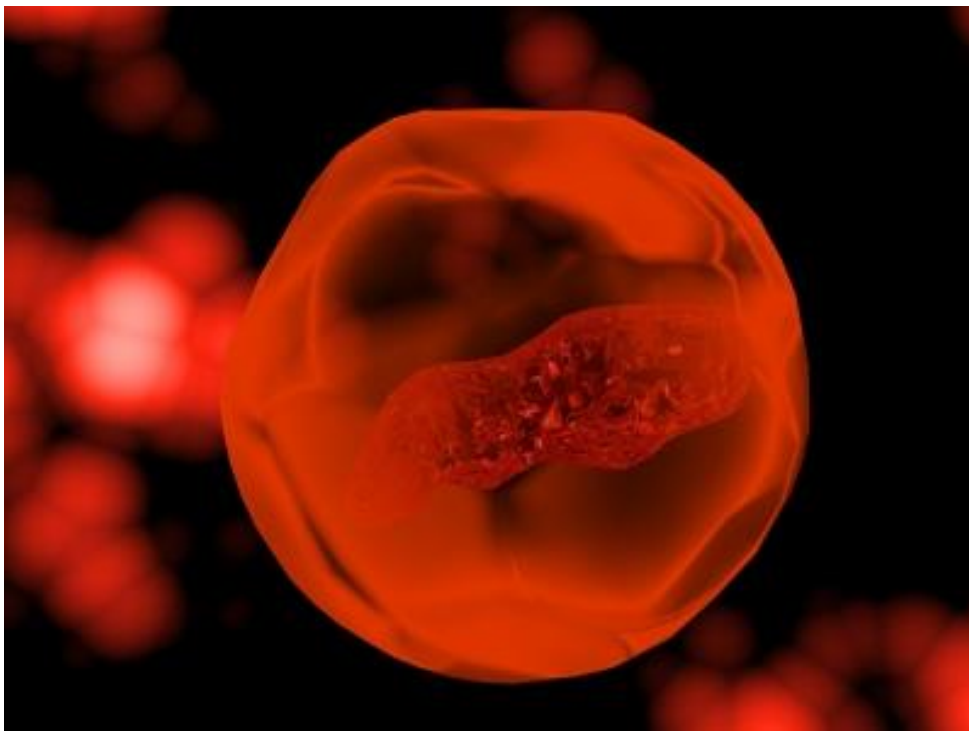


Image courtesy of sscreations
/ FreeDigitalPhotos.net

Top Articles:

- [A Locus at 5q33.3 Confers Resistance to Tuberculosis in Highly Susceptible Individuals](#)
- [Phenotype Similarity Regression for Identifying the Genetic Determinants of Rare Diseases](#)
- [Fast Principal-Component Analysis Reveals Convergent Evolution of ADH1B in Europe and East Asia](#)