

# 遗传互作图谱揭示癌细胞的脆弱性

胡垚

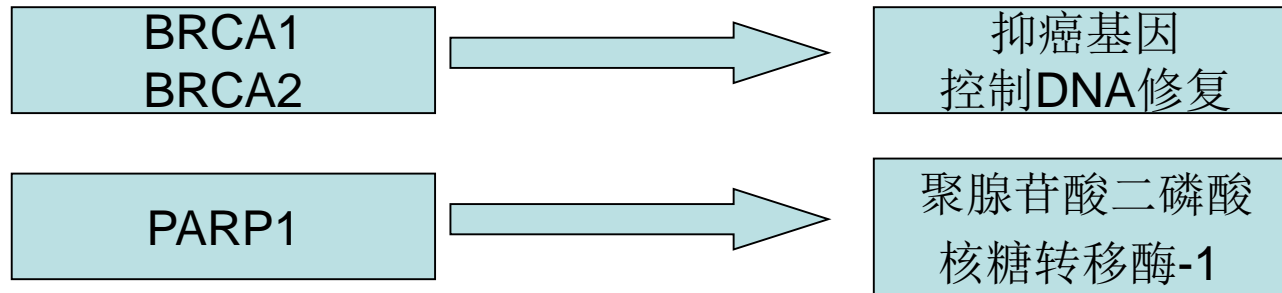
# 文章结构

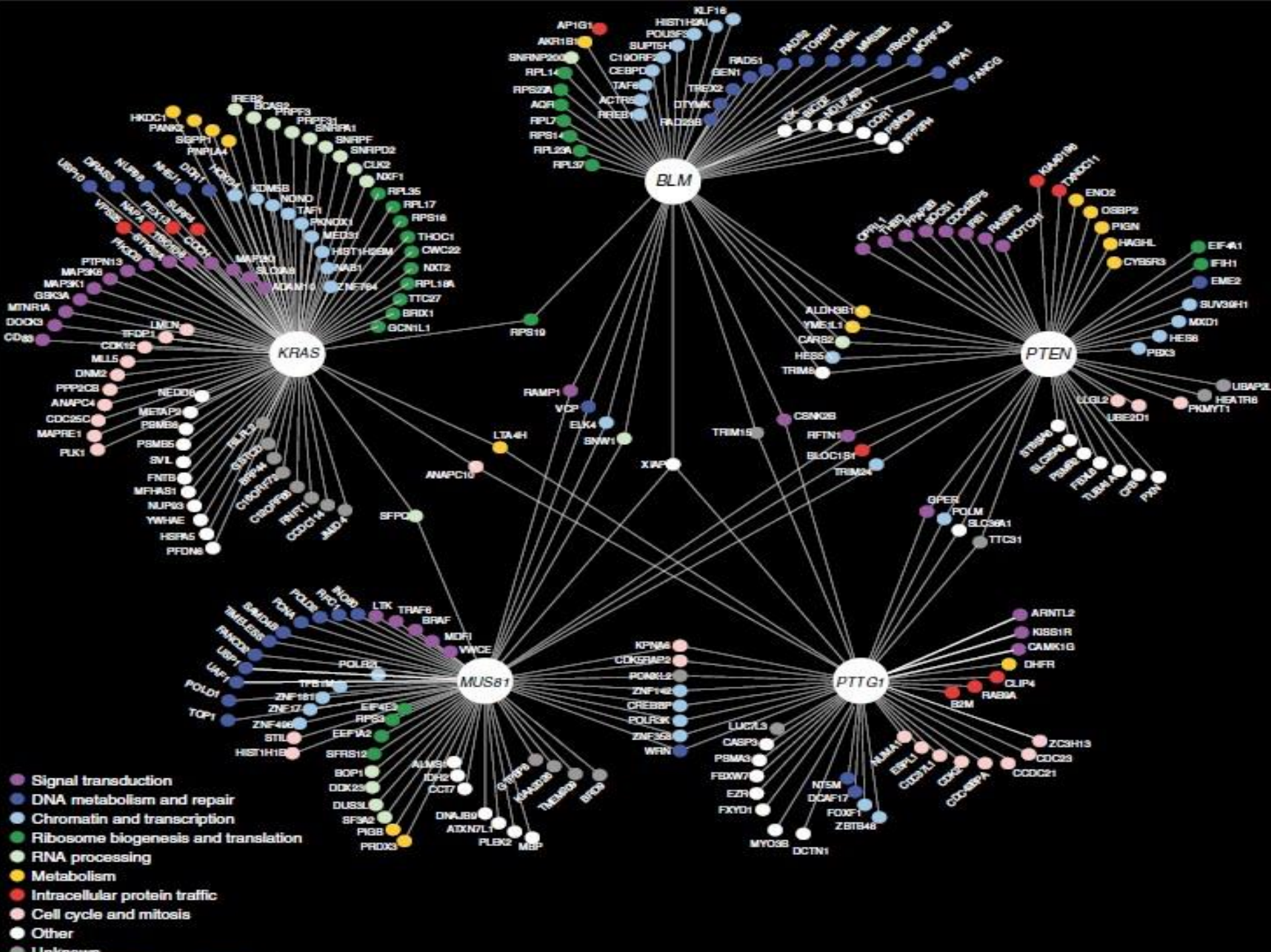
- 介绍背景
- 介绍遗传互作案例
- **DiE**图谱极其应用
- 总结

# 背景

- 癌细胞具有较多突变基因
- 癌细胞突变基因的“脆弱性”提供了治疗指导

# 案例





# 实验过程

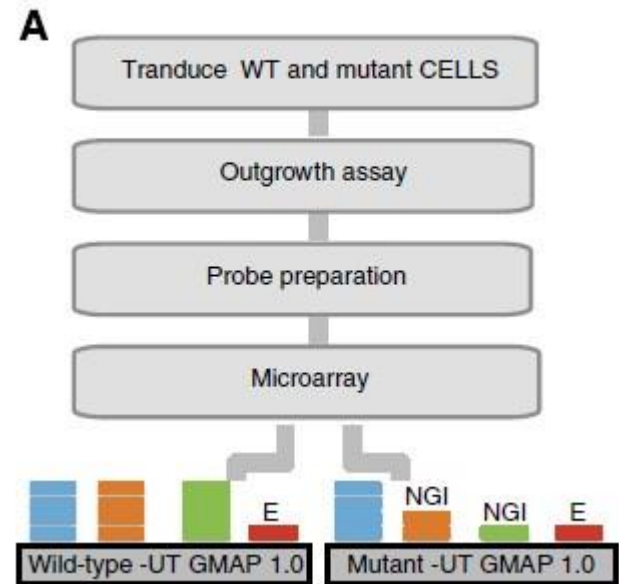
- 选取分别来自乳腺，胰腺，卵巢中的六组癌细胞系
- HCT116细胞系作为对照组
- PTTG<sup>-/-</sup>, BLM<sup>-/-</sup>, MUS81<sup>-/-</sup>, PTEN<sup>-/-</sup> and KRAS<sup>+/-</sup> 为实验组
- 筛选亲本并且用siRNA转染并将shRNA靶向每个基因

# shRNA

- 短发夹RNA
- 包括两个短反向重复序列。随后在连上5-6个T作为RNA聚合酶Ⅲ的转录终止子
- 将siRNA序列作为“短发夹”克隆进质粒载体中。该发夹序列被表达出来后，形成一个“双链RNA”（shRNA），并被RNAi通道处理。

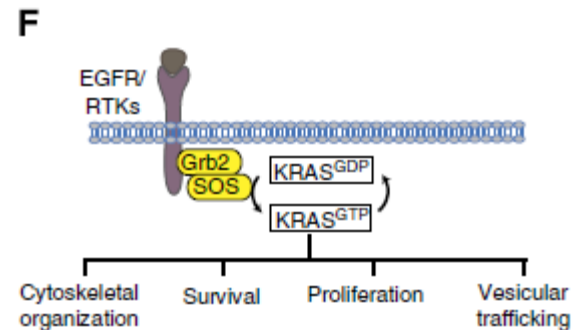
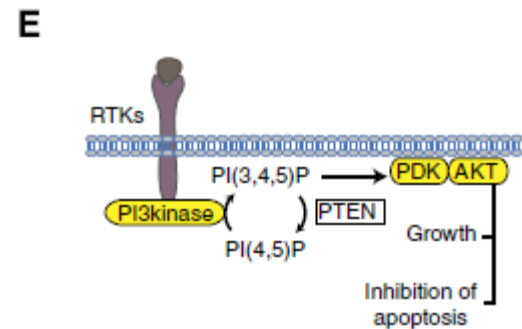
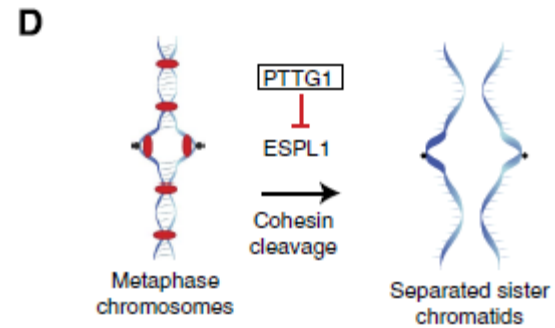
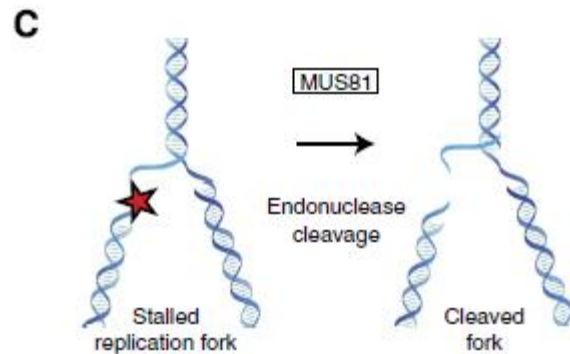
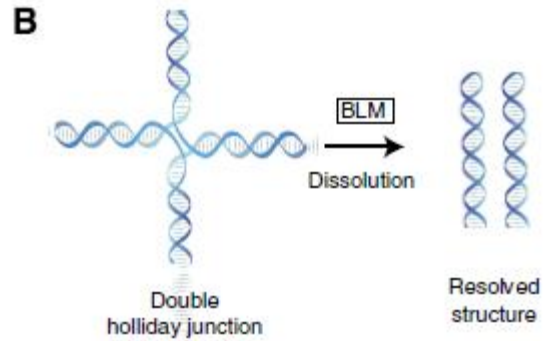
# 过程

- 野生型细胞与突变细胞的筛选
- 副产物分析
- 制作探针
- 基因芯片技术

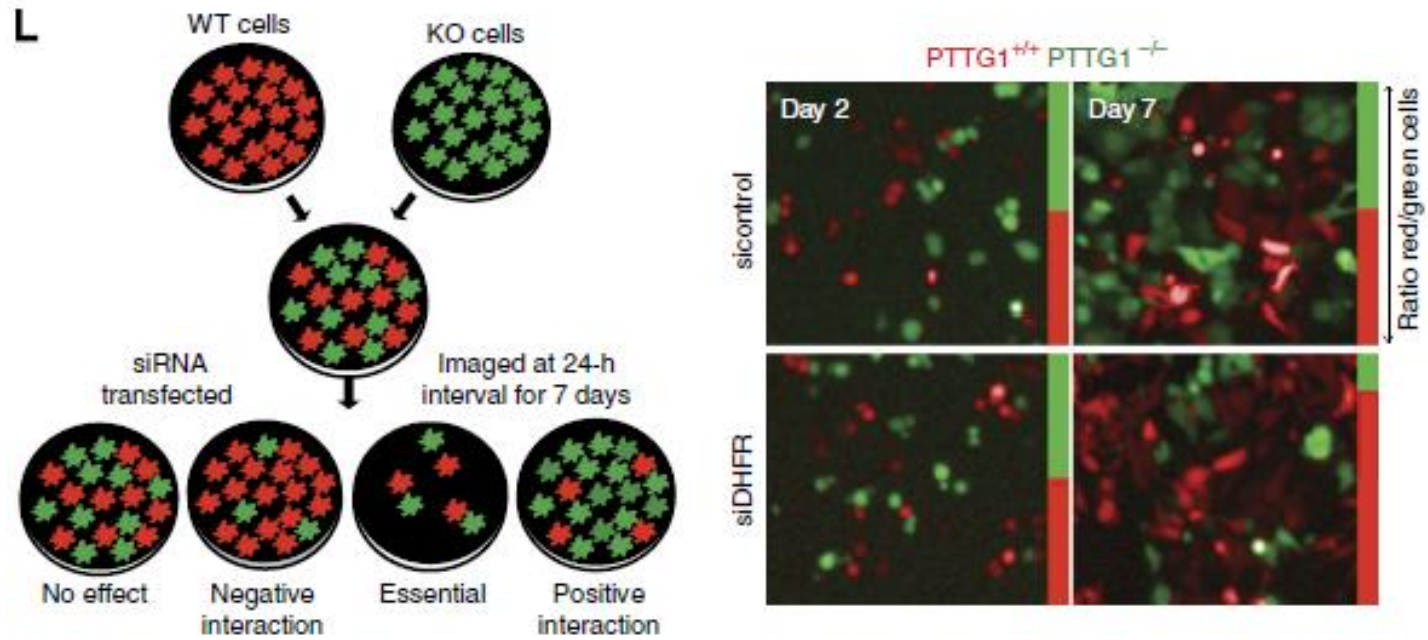




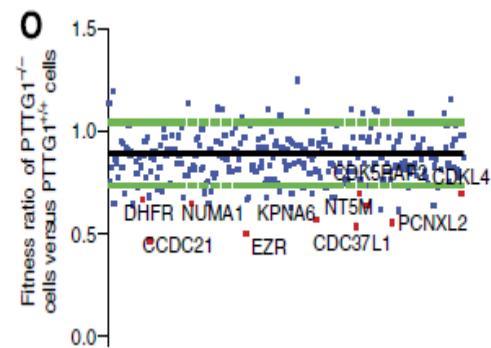
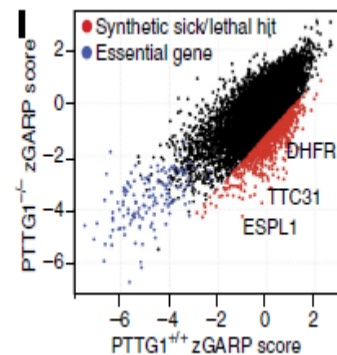
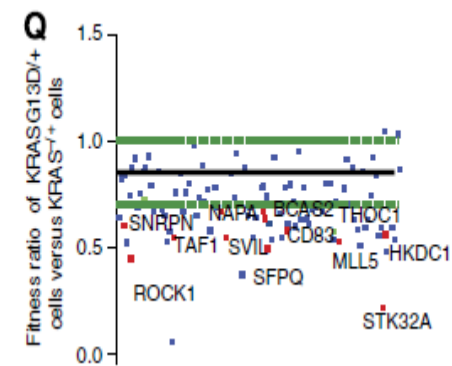
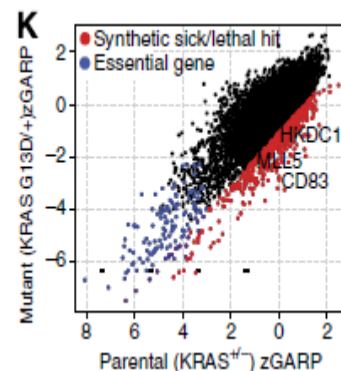
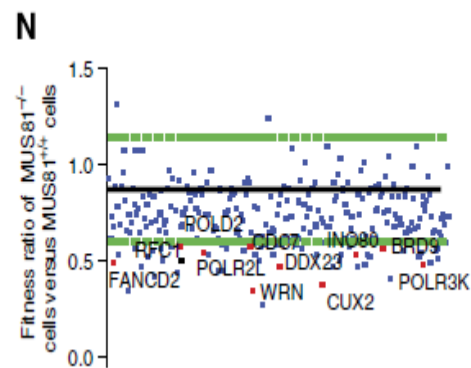
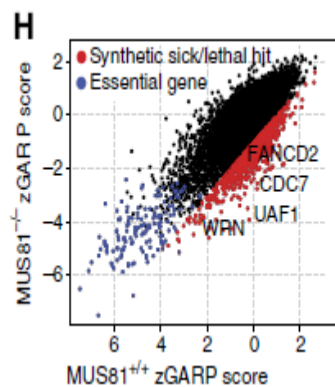
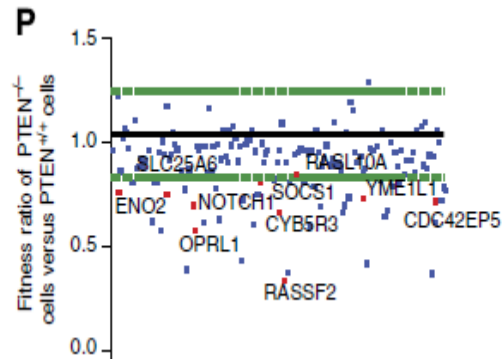
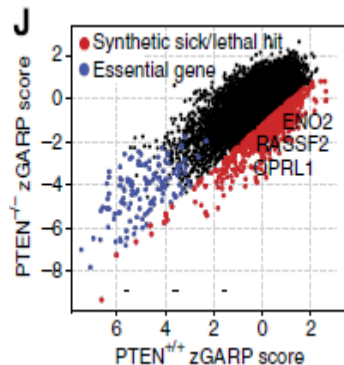
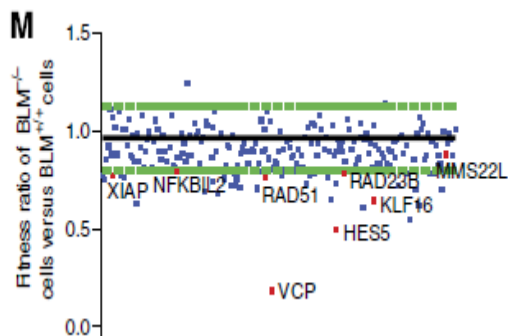
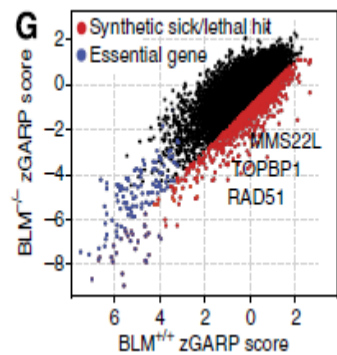
# 筛选原理



# 互作结果示例



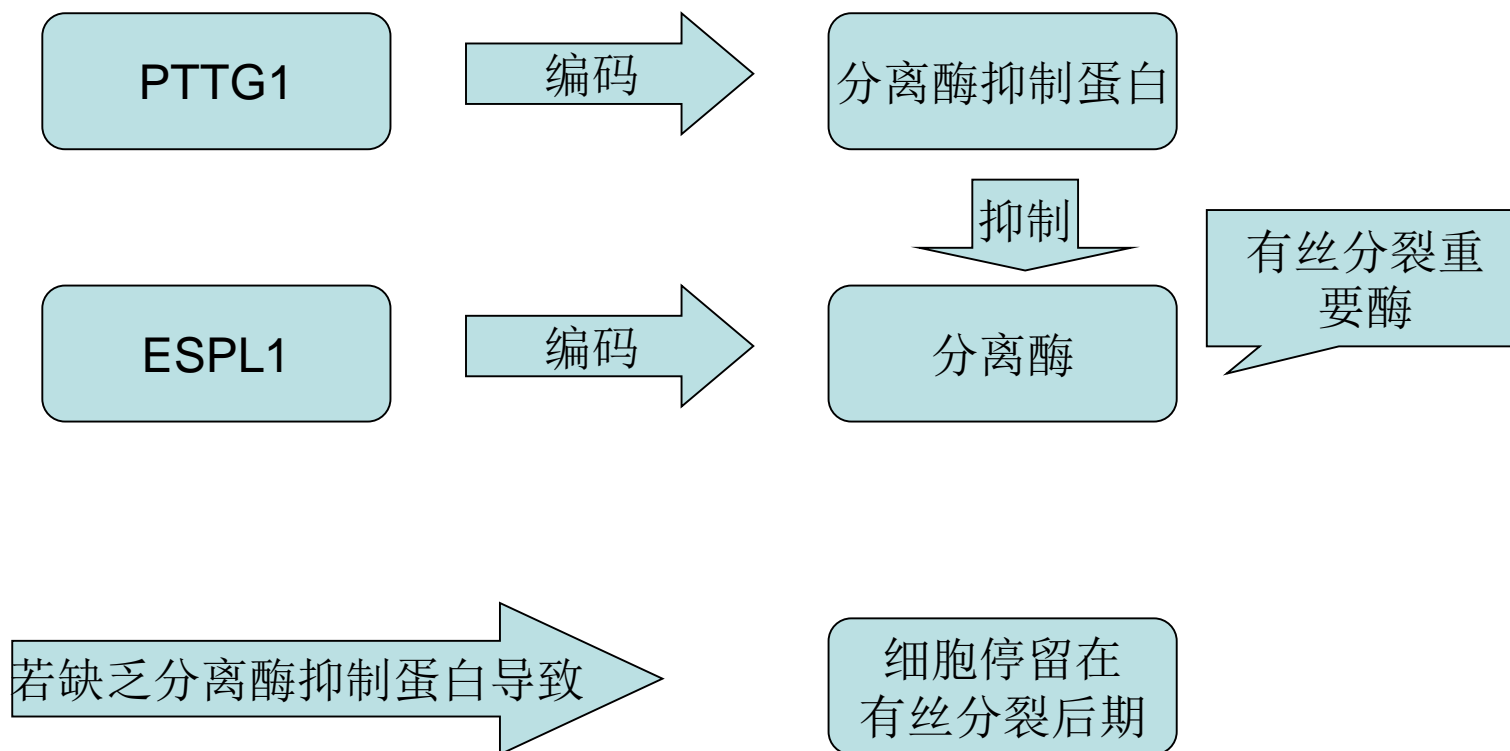
# 结果分析



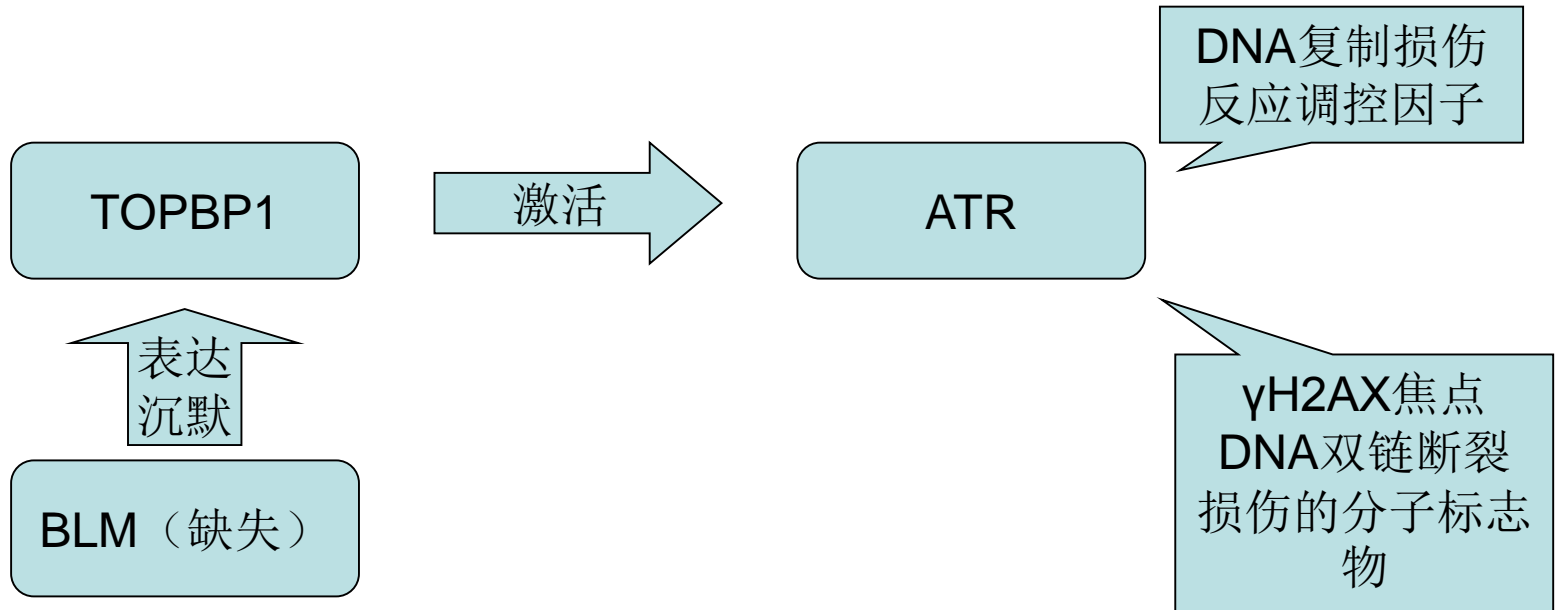
# DiE网络的用途

- 功能关系研究
- 建立功能关系模型
- 发现非典型基因功能
- 揭示目标缺陷
- 评估不同mRNA的表达差别

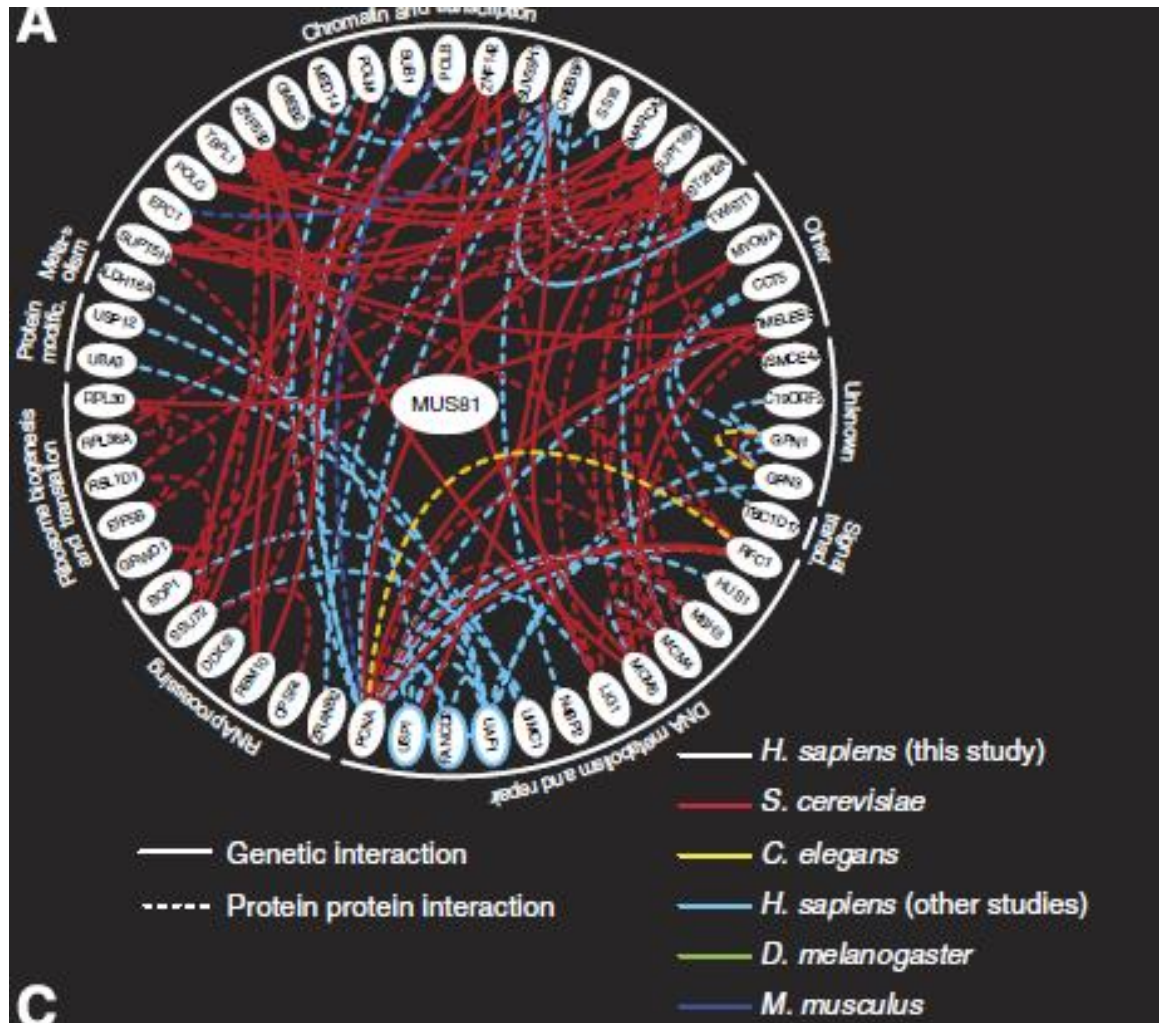
# 功能关系研究



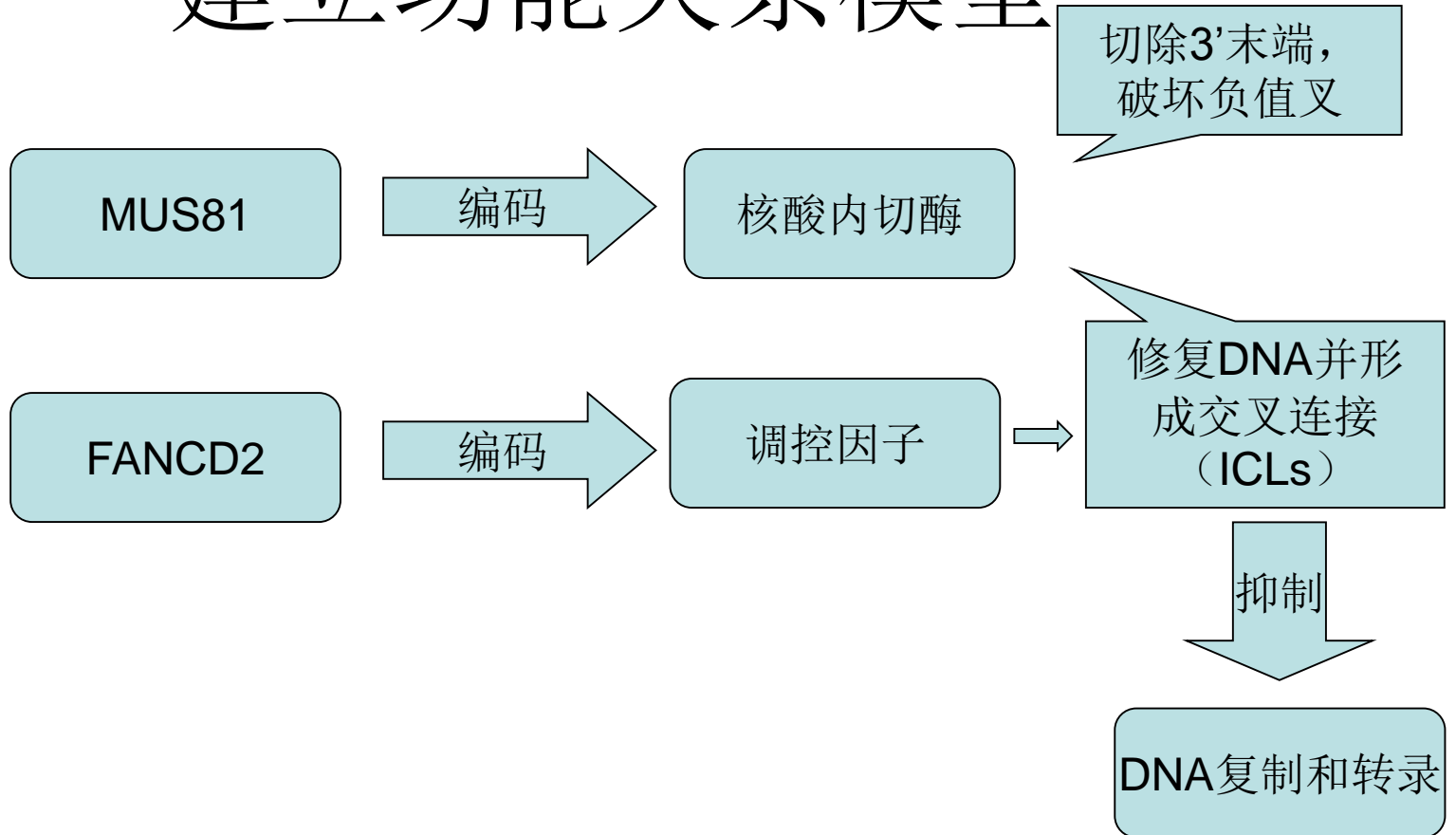
# 功能关系研究



# 建立功能关系模型

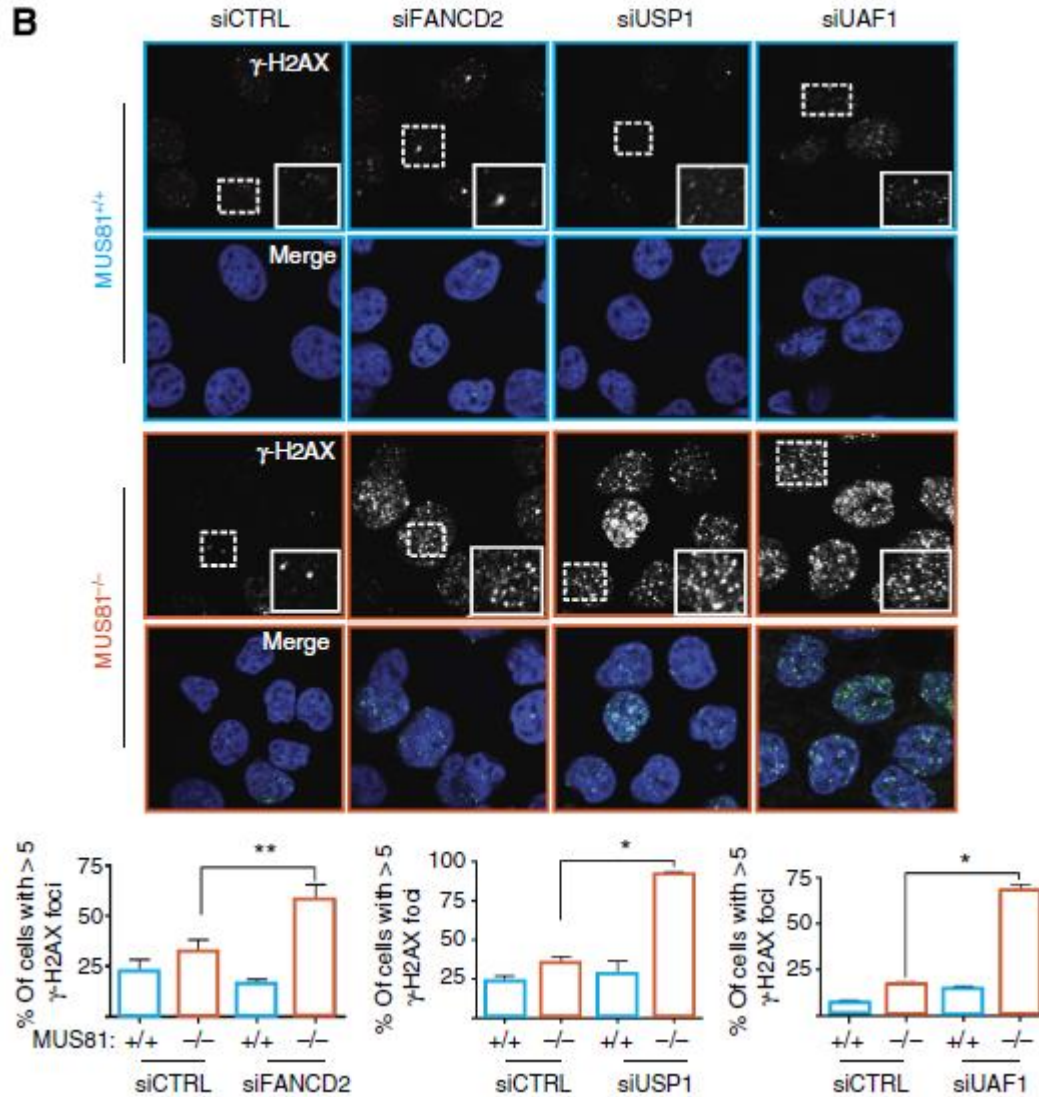


# 建立功能关系模型



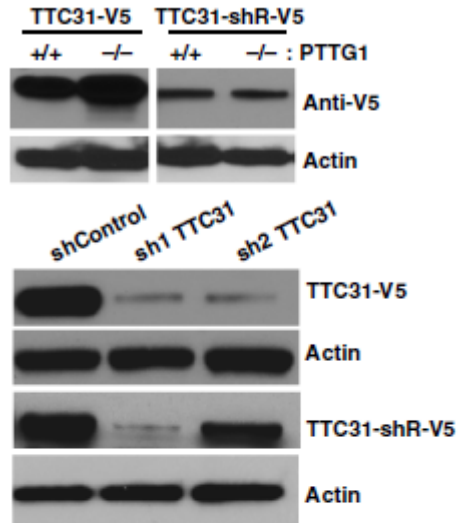


# 建立功能关系模型



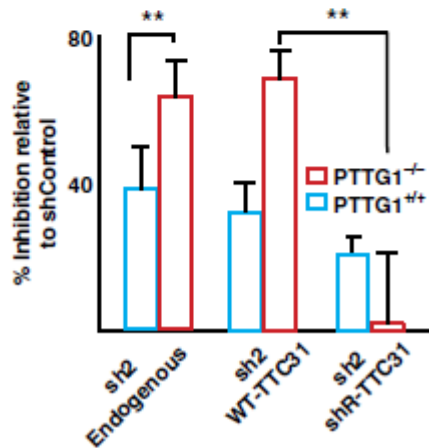
# 发现非典型基因功能

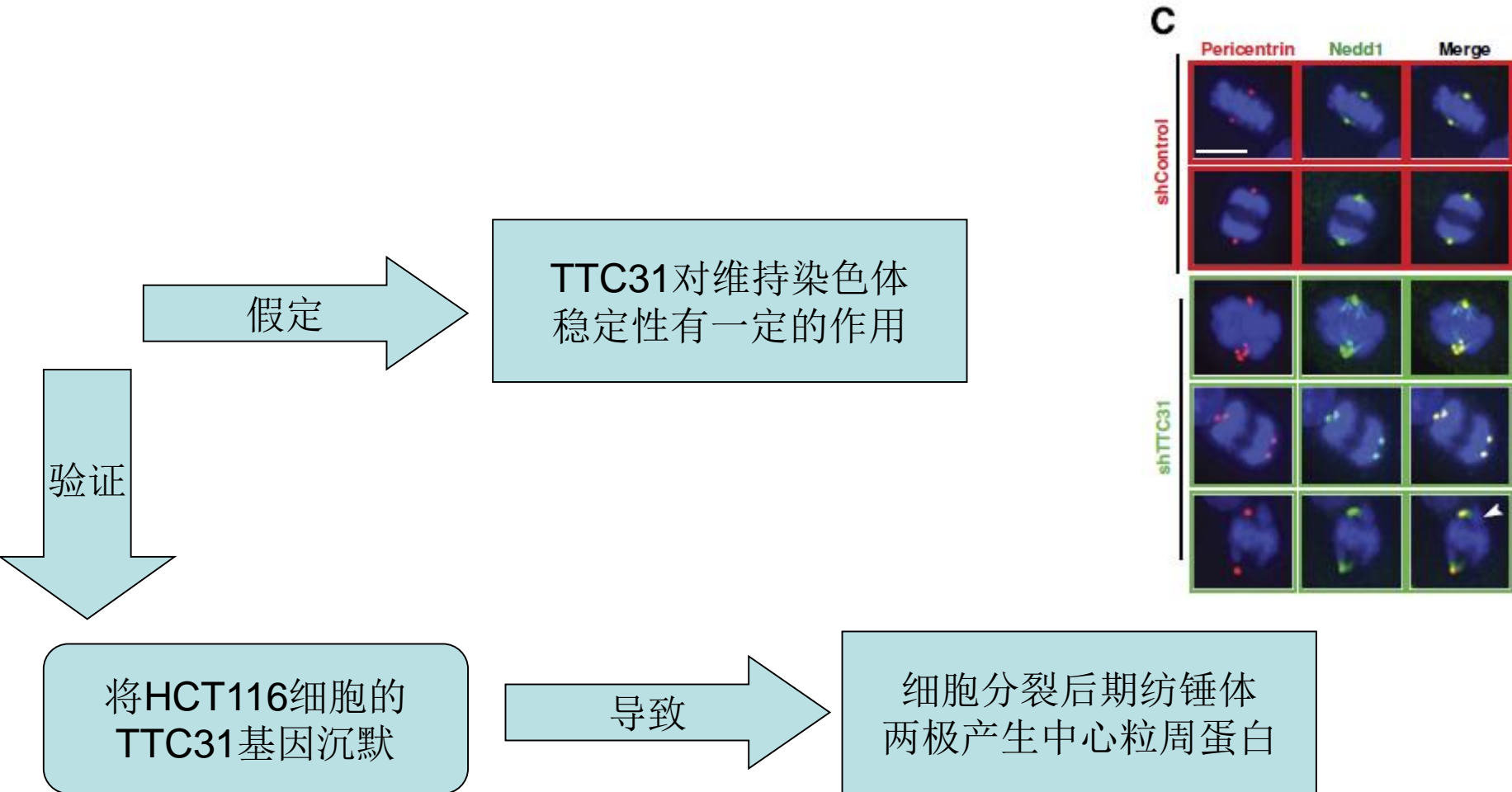
A



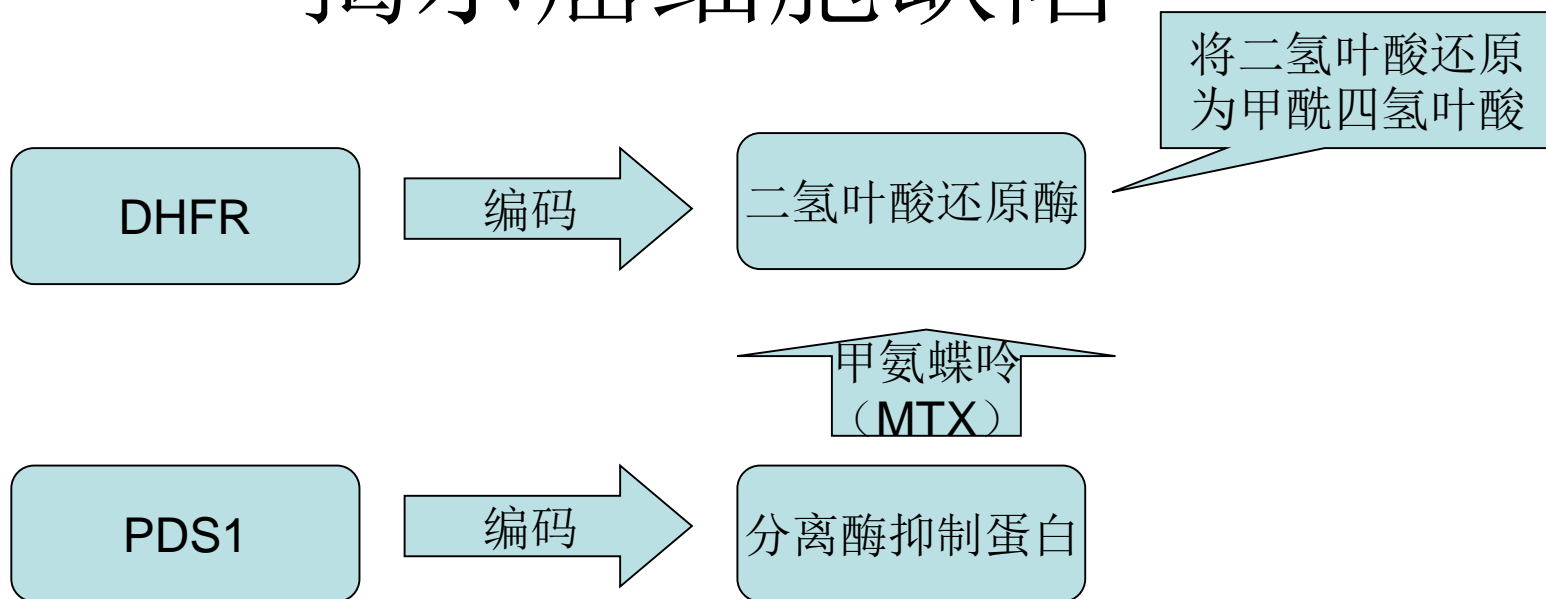
TTC31编码肽重复序列结构域可能对PTTG1<sup>-/-</sup>和PTEN<sup>-/-</sup>细胞的生长有一定作用

B





# 揭示癌细胞缺陷



如果将HCT116细胞的DHFR基因表达沉默，也会使基因组产生不稳定性

# 总结

- **DiE**网络概括了一些模式生物的互作规律
- 1. 关键基因显示出了更多复杂的互作关系
- 2. 具有生物学功能的互作比随机互作概率更大
- 3. 与传统遗传互作比较，**DiE**网络更能形象展示出互作关系

- 该网络为癌症治疗提供了一些解决方案
- 它揭示了基因的位置以及相互关系并且能够对基因功能进行一定地预测
- 为癌症治疗提供了新的方法和思路