

新人工智能模型和算法揭开肿瘤基因内在交互关系

本报讯 近日,《自然》子刊 *NPJ Precision Oncology* 发表了中国科学院大学教授张正军团队等关于一类新型人工智能 AI 模型和算法并应用于结直肠癌关键基因识别的研究成果。研究发现,只需组织样本识别出的 4 个基因及其交互关系就可以完全识别结直肠癌。研究人员将这 4 个基因与世界不同地区不同人种不同研究目标共 10 个队列超过 2000 个病例,并进行了更为严格的队列交叉验证。此前,相关文献中对这 4 个基因的作用有零星报道,但它们的联合作用原理一直不清楚。

研究人员介绍,这类新型 AI 是集聚类和判别同时作用的新型模型和算法,具备了 AI 所需的演绎推理、归纳推理、溯源推理三大要素的基本功能,同时建立了生物学意义和识别基因的等价性,即建立了不变性。

现在的 AI 大多是“黑箱”,解释性

不高,而且只具备上述三大要素中的归纳推理功能。而研究使用的新型 AI 最大特点是其可解释性。

据了解,新型 AI 算法在理论上可以保证存在和找到最小核心关联基因。因为目标函数是集组合优化、整数规划于一体的非凸非光滑函数,文章提出了一类基于计量经济学模型的三大指数(均值、标准差、夏普率)的新型高维降维方法——求异存同变量筛选法。

研究论文进而提出了比临床医学随机化实验常用的希尔法则更为严苛的识别关键变量的 7 条准则。

研究人员表示,在发现的 4 个基因中,CXCL8/IL8 和 PSMC2 是表达值相对越低越好,SLC20A1 是表达值相对越高越好。这三个基因代表了结直肠癌的共性和一致性。

“APP 的表达值具有异质性。我们发现这个基因在欧美人、中国人、日本

人中的表达具有逆向性。这些特征明显为结直肠癌的诊断、检测试剂开发、药物开发和治疗方案提供了一个新的维度的认识和指导。”张正军表示,国内的某些肿瘤医院给病人提供的全基因检测报告里包含

了 500~600 个基因,但并不包含他们发现的这 4 个基因,这提示医学界在基因组学层面对结直肠癌的认识还不够。

鉴于此,研究人员指出,APP 在欧美人与中国人的异质性表达需要国内医学界的关注,尤其在用药方面。

张正军表示,目前还未看到结直肠癌关联基因能达到一致性的相关文献。因此,新型 AI 必定有广阔的应用场景。“我们希望把其嵌入 AI 的底层



图片来源:摄图网

模型中,并提出极大线性回归和极大逻辑回归为新型 AI 的基本模型。”

除了结直肠癌的研究,研究人员还对世界卫生组织发布的癌症人数排名前五(肺癌、乳腺癌、结直肠癌、肝癌、胃癌)的另外 4 种癌症也开展了基因组学研究。

(张思玮 阚宇轩)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41698-024-00512-1>

迄今最大规模亚洲人群全乳腺癌多维组学图谱问世

本报讯 近日,复旦大学附属肿瘤医院邵志敏、江一舟团队,上海市生物医药技术研究院黄薇团队,复旦大学生命科学学院和人类表型组研究院石乐明、郑媛婷团队协同攻关,绘制出迄今为止最大规模的亚洲人群全乳腺癌多维组学图谱。相关研究在线发表于《自然-癌症》。

在前期研究中,邵志敏、江一舟团队等基于高通量检测技术,对乳腺癌基因组、转录组、蛋白组、代谢组以及医学影像和病理图像等不同层面的数据进

行了分析,部分揭示了乳腺癌的发病机理和治疗靶点,不断升级乳腺癌“分型精准”的治疗策略。在此基础上,研究团队开展了多组学、多维度的项目研究,以通过不同组学、多维度的信息协同,实现“1+1>2”的“立体式”效果。

研究发现,相比西方人群,中国乳腺癌患者群体具有更高频率的 AKT1 突变,且 HER2 富集亚型比例更高。基因组-转录组-蛋白组整合分析结果表明,HER2 基因在中国患者的癌症发生发展中起主导作用,这与既往临床

研究结果相吻合,证实了多组学整合策略的价值。

研究人员进一步系统性描绘了乳腺癌各亚型的代谢特点,通过整合代谢组和蛋白组信息,发现基底样亚型乳腺癌脂质过氧化水平及铁死亡相关蛋白表达量更高,从而提出在这类肿瘤中靶向铁死亡的治疗新策略。此外,在激素受体阳性/HER2 阴性乳腺癌中发现一群以免疫细胞富集为特征的患者,扩大了免疫检查点抑制剂治疗的潜在获益人群。

为实现精准的患者风险分层和预

后预测,研究人员基于前期搭建的数据库和多模态融合技术,构建了基于机器学习的多模态风险分层模型——TMPIC 模型,其融合了转录组(T)、代谢组(M)、数字病理(P)特征、免疫组化分型(I)及临床分期(C),较临床常用指标能更好预测乳腺癌患者复发风险,为乳腺癌患者的精准分层提供有力工具。

(江庆龄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s43018-024-00725-0>

西安交通大学

新型水凝胶实现耐药细菌感染控制

本报讯 西安交通大学教授郭保林研制出一种响应细菌代谢微环境变化的程序化自激活按需抗菌水凝胶敷料。该材料能够在创面感染后识别细菌代谢过程中酸性物质和酶类的产生,通过微环境变化驱动的级联一氧化氮递送和细菌代谢物乳酸的

转化,增强了化学动力学抗菌治疗效果。近日,相关研究成果发表于《国家科学评论》。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌是引起创面感染的常见菌种。水凝胶作为一种新型创面愈合材料,具有保湿、缓解疼痛、易于移除和可递送药物等

优势,但目前市售水凝胶伤口敷料缺少对活动部位(如关节)的密封能力,且无法针对细菌感染微环境变化作出有效反馈,导致创面感染控制延迟和创面愈合的持续负面效应,限制了其应用范围。因此,迫切需要水凝胶敷料具有针对细菌感染微环境变化

的智能识别能力和按需抗菌能力。

该研究成果应用治疗性气体联合化学动力学抗菌策略,实现了有效的伤口感染控制和细菌生物膜根除。水凝胶集成了自愈合能力、组织黏附性、创面增殖及重塑阶段的自调节氧化应激缓解和促进血管再生能力,改善了创面的再生微环境。

(严涛 张行勇)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1093/nsr/nwae044>