基于TCGA数据库构建乳腺癌铜死亡lncRNA的预后模型

丽水市中心医院乳腺外科 虞凯杰

研究目的：铜死亡是一种新的细胞死亡调节方式，目前被认为是一种新的癌症治疗策略。然而，与铜细胞凋亡相关的 lncRNA 在乳腺癌 (BC) 中的预后预测价值仍然未知。本研究使用与铜细胞凋亡相关的 lncRNA 来预测BC患者的免疫微环境和预后。并开发针对该疾病的新治疗策略。

研究方法：从The Cancer Genome Atlas (TCGA)数据库下载RNA-seq 数据和临床信息，并对其进行预处理和标准化。然后通过共表达网络、最小绝对收缩和选择算子(LASSO)算法以及COX回归模型构建了9个铜死亡相关lncRNA预后模型，并将患者分为高风险组和低风险组。此外，通过综合方法评估模型的预测能力。然后构建了一个列线图来预测BC患者的预后。通过GO、KEGG分析研究了高低风险组患者之间差异表达lncRNA的生物学功能。使用免疫相关功能分析及肿瘤突变负荷(TMB)来研究高低风险组之间的免疫功能的差异。基于预后风险模型，我们评估了风险亚组与免疫评分和免疫检查点之间的关联。

研究结果：我们确定了一组9个与铜死亡相关的 lncRNA（GORAB-AS1、AC 079922.2、AL 589765.4、AC 005696.4、Cytor、ZNF 197-AS1、AC 002398.1、AL 451085.3、YTH DF 3-AS1、AC 008771.1、LINC 02446)，以此为基础构建风险模型。与高风险组相比，低风险患者的寿命更长 (p < 0.001)。此外，与铜细胞凋亡相关的 lncRNA 图谱可以独立预测 BC 患者的预后。1 年、3 年和 5 年风险ROC的 AUC 值分别为 0.849、0.779 和 0.794。当根据各种临床病理变量分组时，高风险组患者的 OS 低于低风险组患者。肿瘤负荷突变（TMB）相关性分析表明，高TMB比低TMB预后更差，并且发现基因突变在高TMB组和低TMB组中存在差异，例如PIK3CA（36% vs 32%）、SYNE1（4% vs 6%）。基因富集分析表明差异基因显着集中于免疫相关通路。根据 ssGSEA 结果，预测特征与 BC 患者的免疫状态显着相关。

研究结论： 我们成功构建了与铜细胞凋亡相关的 lncRNA 特征，可以独立预测 BC 患者的预后，并可用于估计 BRCA 患者的OS 和临床治疗结果。它将为进一步研究与铜凋亡相关的lncRNAs在乳腺癌中的作用机制，以及开发该疾病的新标志物和治疗靶点奠定基础。