**食管鳞癌细胞系间差异性分析**

**目的：**

**通过比较其化疗耐受性，放疗耐受性等迥异的食管鳞癌细胞系间在DNA甲基化，突变谱式和表达铺上面的差异，发现决定化疗和放疗耐受机制的DNA甲基化调控的基因。 通过充分使用公众数据库中的信息所进行的功能注释，临床相关性的分析，选出值得进行功能和机制研究，和临床研究的不超过20个DNA甲基化调控的蛋白编码/miR基因。**

**现状：**

**我们刚刚完成了8株细胞系的放疗耐受性的分析**

**一， 放疗耐受性的结果**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ***0.GY*** | ***2GY*** | ***3.5GY*** | ***5GY*** |
| **K70** | 1.00 | 0.79 | 0.49 | 0.27 |
| **K140** | 1.00 | 0.35 | 0.08 | 0.08 |
| **K150** | 1.00 | 0.92 | 0.32 | 0.26 |
| **K510** | 1.00 | 0.34 | 0.12 | 0 |
| **TE-1** | 1.00 | 0.56 | 0.43 | 0.12 |
| **K450** | 1.00 | 0.73 | 0.56 | 0.48 |
| **K410** | 1.00 | 0.66 | 0.50 | 0.32 |
| **K180** | 1.00 | 0.61 | 0.38 | 0.15 |

**Yellow 背景是敏感的，绿色背景是耐受的**

**出乎我预期的是，化疗耐受的细胞系未必就是放疗耐受的，提示关键的机制是不同的。**

**化疗耐受的410和敏感的450 都对放疗有较高的耐受性，而化疗耐受的TE1和化疗敏感的180 都是放疗敏感的。**

**根据放疗或化疗耐受性的grouping分析，有望发现决定化疗耐受和放疗耐受的关键的DNA甲基化调控的基因**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **K410（化抗/放抗）** | **K450（化敏/放抗）** | **K180（化敏/放敏）** | **TE-1（化抗/放敏）** |
| **放疗耐受性相关的** | **+** | **+** | **-** | **-** |
| **化疗耐受性相关的** | **+** | **-** | **-** | **+** |

**将++ 和—组间的差异可能代表着化疗和耐受性相关的潜在的候选基因。 进一步将分析中重叠的基因剔除，剩下的应是值得优先研究的候选基因。**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **\*，最高剂量的药物无法杀死50%以上的细胞， 无法计算出此细胞系的IC50（ug/ml)，提示此细胞系高度耐受** | | | | | | | | | | |
| **相对IC50值** | | | | | | | | | | |
| **药物** | **KYSE410** | **KYSE150** | **KYSE450** | **KYSE140** | **KYSE30** | **KYSE510** | **COLO680n** | **KYSE180** | **KYSE70** | **TE1** |
| **5FU** | **2000** | **78.5** | **1** | **12.75** | **75.75** | **5049** | **5.48** | **7.18** | **3.75** | **500** |
| **Vb** | **33.2** | **40** | **10** | **/\*** | **653.15** | **/\*** | **606.85** | **146.55** | **1** | **34.5** |
| **Ci** | **27.43** | **16.13** | **8.11** | **1** | **5.11** | **6.53** | **15.08** | **8.28** | **12.58** | **35.62** |
| **Pa** | **1.41** | **1.17** | **1.49** | **3.18** | **1.39** | **2.24** | **1.00** | **1.54** | **1.00** | **5.26** |
| **Dt** | **3.28** | **2.26** | **2.62** | **1.45** | **1.13** | **2.88** | **2.06** | **1** | **2.33** | **10.76** |
| **Nd** | **11.45** | **12.21** | **1.56** | **1** | **1.73** | **5.43** | **8.76** | **5.06** | **1.33** | **15.28** |
| **Mi** | **3.85** | **3.85** | **1** | **4.92** | **13.15** | **2.31** | **2.15** | **1.54** | **2.23** | **2.46** |
| **ACR7\*\*** | **80.62** | **75.62** | **24.78** | **24.30\*\*\*** | **675.66** | **5068.39\*\*\*** | **635.9** | **163.97** | **20.47** | **603.88** |
| **CI7** | **11.52** | **10.80** | **3.54** | **3.47** | **96.52** | **724.06** | **90.84** | **23.42** | **2.92** | **86.27** |
| **ACR6** | **80.62** | **75.62** | **24.78** | **11.55** | **675.66** | **19.39** | **635.90** | **163.97** | **20.47** | **103.88** |
| **CI6** | **13.44** | **12.60** | **4.13** | **1.93** | **112.61** | **3.23** | **105.98** | **27.33** | **3.41** | **17.31** |
| **ACR5** | **47.42** | **35.62** | **14.78** | **11.55** | **22.51** | **19.39** | **29.05** | **17.42** | **19.47** | **69.38** |
| **CI5** | **9.48** | **7.12** | **2.96** | **2.31** | **4.50** | **3.88** | **5.81** | **3.48** | **3.89** | **13.88** |
| **CI5** | **4.11** | **3.08** | **1.28** | **1.00** | **1.95** | **1.68** | **2.52** | **1.51** | **1.69** | **6.01** |
| **CI5a** | **3.21** | **2.41** | **1.00** |  | **1.52** |  | **1.96** | **1.18** | **1.32** | **4.69** |