结直肠癌又称**大肠癌，直肠癌**。根据国际癌症研究机构**2018年的估计**，结直肠癌在全球范围内每年构成约180W例新病例，90W例死亡病例，使其成为第三大最**被诊断为恶性的肿瘤**，也是**由癌症导致死亡**的第二大主要原因。**结直肠癌的分布**主要集中在发达国家，和经济迅速发展的国家。

结直肠癌是由**癌基因**和**抑癌基因突变**的积累引起的。如APC抑癌基因，和受其控制的β连环蛋白，他们两者都可以防止细胞的恶性生长。APC和β连环蛋白的突变介导了**单个肿瘤前细胞**到**异常隐窝灶(**ACF)的转变，导致**促炎症细胞因子**的产生，结果是导致癌症基因和抑癌基因（APC，p53，K-ras）的不稳定。整个过程就是**单个肿瘤前细胞**转变为**异常隐窝灶**接着转变为**炎症**最终导致癌症

AOM/DSS小鼠模型是使用乙氧基甲烷（AOM）与啮齿动物发炎剂葡聚糖硫酸钠（DSS）的结合使用导致小鼠结直肠癌的发生，AOM/DSS成为研究结直肠癌发生的杰出模型。

人类基因组中只有1.2%的基因编码蛋白质，但有87%基因被活跃转录，这些转录物中有70%是非编码RNA，这些数据使得非编码的基因不像以前预想的那样无用。它们在细胞中发挥重要的功能，多项研究已经证实了非编码RNA是发育和疾病的参与者。LncRNA是长度大于200pb的非编码RNA。

LncRNA的功能：

1. 调节染色质结构调节基因表达
2. 直接参与转录的过程，如干扰蛋白质编码基因的启动子，转录因子。反义转录本可以与他们特定的有义RNA配对，对剪接造成影响，或者产生内源性siRNA
3. 与蛋白质互作改变蛋白质活性，定位
4. 内源竞争RNA
5. miRNA的先驱

一些lncRNA对肿瘤过程具有高特异性和敏感性

一些lncRNA可以相对稳定地从体液中取样

一些lncRNA可作为诊断和/或预后工具

1. reads上每个碱基的质量分数都在30以上
2. 大部分reads的质量分数都在40
3. reads的CG含量基本符合正态分布，文库污染较小，PCR偏差较小
4. reads的比对率都在80%以上
5. 测序质量很高

每个时期相较于control组差异表达基因的个数，coding-gene的个数大于lnc-gene

大部分差异表达基因中上调的大于

针对某一时间点的基因表达进行差异分析不能更好的发掘生物学动态的变化，因此我们考虑时间序列分析，来探究基因表达的动态行为，更加关注是基因整体的表达趋势。

根据每个基因再每个时期表的水平的模式将具有动态表的基因归纳为9个cluster，而存在于同一个cluster中的lnc和coding基因的表的模式相似，但这种详细不具有统计学意义。动态表的lnc更有可能在生物学过程中发挥功能。首先统计了动态表的lnc在表达水平，转录本长度及外显子个数于编码基因和非动态lnc的差异。可以看到不论在哪一个层面，动态表的的lnc的表的水平显著低于编码基因，但大于非编码。

那个cluster中的动态基因参与结直肠癌发生，对每个cluter进行富集分析，发现clu3和clu4直接富集到结直肠癌通路，那说明这两个clu的中的动态lnc和基因于结直肠癌非常相关。